KINETIK UND MECHANISMUS DER KOMPLEXBILDUNG ZWEIWERTIGER SCHWERMETALLIONEN MIT N-SUBSTITUIERTEN 1, 4, 8, 11-TETRAAZACYCLOTETRADECANEN

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Rudolf Buxtorf

aus Basel

1971

Clausthal-Zellerfeld, Bönecke-Druck

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546026_0042

KINETIK UND MECHANISMUS DER KOMPLEXBILDUNG ZWEIWERTIGER SCHWERMETALLIONEN MIT N-SUBSTITUIERTEN 1, 4, 8, 11-TETRAAZACYCLOTETRADECANEN

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Rudolf Buxtorf

aus Basel

1971

Clausthal-Zellerfeld, Bönecke-Druck

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Genehmigt von der
Philosophisch - naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren

Prof. Dr. S. Fallab
und
PD Dr. A. Zuberbühler

Basel, 9. Februar 1971

Prof. Dr. H.P. Laubscher
Dekan

INHALTSVERZEICHNIS

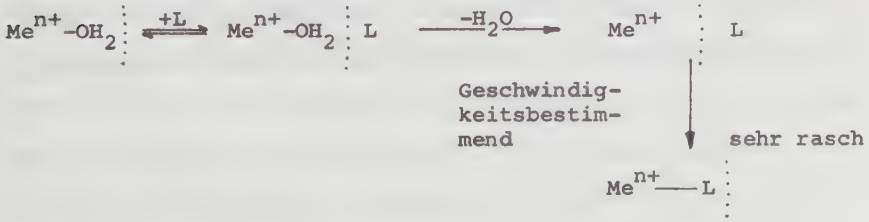
1.	Einleitung	1
2.	Experimenteller Teil	10
2.1	Synthese der Liganden	10
3.	Resultate und Diskussion	43
3.1	Synthese und Eigenschaften N-methylierter 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecane	43
3.2	Spektren und Struktur der Komplexe mit Cu^{2+}, Ni^{2+} und Co^{2+}	47
3.3	Kinetik und Mechanismus der Komplexbildung	51
4.	Zusammenfassung	62
5.	Literaturverzeichnis	64
6.	Lebenslauf	66

1. E I N L E I T U N G

Die Gesetzmässigkeiten, die den Verlauf der Komplexbildung (I) bestimmen, können sowohl durch Gleichgewichtsuntersuchungen wie durch kinetische Messungen studiert werden. Während man bei der ersten Methode nur den Ausgangs- und den Endzustand der Reaktion betrachtet, liefert die Kinetik über den Mechanismus eine detaillierte Aussage, wie die Edukte in die Produkte überführt werden.

$$MX_n + L \rightleftharpoons MX_{n-1}L + X \qquad (I)$$

Gleichung (I) umfasst Reaktionen, deren Halbwertszeiten sich um mehrere Grössenordnungen voneinander unterscheiden. Viele solche Prozesse konnte man überhaupt erst nach der Entwicklung der Relaxationsmethoden untersuchen. Mit Hilfe dieser neuen Messtechnik ist es Eigen et al. (1,2) gelungen, einen Einblick in den Mechanismus der Metallkomplexbildung zu liefern. Dieser Vorgang erfolgt in diskreten Stufen. Solange sich noch genügend viele H_2O-Moleküle zwischen den Ionen befinden, ist die



Annäherung der Partner ein einfacher Diffusionsvorgang. Sobald sich jedoch nur noch zwei H_2O-Schichten zwischen den Reaktionspartner befinden, tritt eine deutliche Hemmung ein. Die Grössenordnung $10^9 sec^{-1}$ der Geschwindigkeitskonstanten der Bildung des Anlagerungskomplexes $(Me^{n+}-OH_2 \vdots L)$ innerhalb einer Wertigkeitsklasse ist für alle Ionen ungefähr gleich, da die Wechselwirkung bei mehreren Wasserschichten ähnlich ist. Die Stabilität der Anlagerungskomplexe wird durch die Ladung der Liganden nur mit einem Faktor von ca. 3 pro Ladungseinheit beeinflusst (3). Spezifisch chemische Einflüsse werden erst in der letzten Substitutionsstufe beobachtet. Hier sind die Geschwindigkeitskonstanten für verschiedene Kationen des gleichen Ladungstyps um mehrere Grössenordnungen voneinander verschieden. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die langsame Abspaltung einer am Zentralion koordinierten Wassermolekel, ohne dass sich der Ligand an diesem Prozess beteiligt. Erst nach diesem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird der Ligand in die Koordinationssphäre gebaut. Aus diesem Mechanismus folgt, dass die bimolekulare Geschwindigkeitskonstante der Bildungsreaktion das Produkt der Gleichgewichtskonstanten des Anlagerungskomplexes und der Geschwindigkeitskonstanten für die Abdissoziation einer Wassermolekel ist.

Im allgemeinen konnte gezeigt werden, dass die Komplexbildungsgeschwindigkeit im wesentlichen von der Art, Grösse und Ladung des Metallions abhängt, die Natur des Liganden somit keine grosse Rolle spielt. Selbst bei der Bildung von Chelatkomplexen (AeDTE), wobei mehrere Wassermoleküle der innern Koordinationsschale durch den mehrzähnigen Liganden ersetzt werden. Während die Geschwindigkeitskonstante der H_2O Substitution bei Metallen mit unbesetzter bzw. abgeschlossener d-Schale in einfacher Weise vom Radius des Metallions abhängt, liegen die Verhältnisse bei den Uebergangsmetallen etwas komplizierter. Zwar findet man auch hier wieder Werte für die Geschwindigkeitskonstante der Substitution, die allein für das Metallion charakteristisch sind und für praktisch alle Liganden zutreffen; sie hängen aber nicht in einfacher Weise mit dem Radius des Metallions zusammen. Das unterschiedliche Verhalten wird durch die Ligandfeldstabilisierung und Strukturänderungen auf Grund des Jahn-Teller-Effektes bewirkt. Diese Befunde können als Bestätigung des vorgeschlagenen Mechanismus der stufenweisen Substitution von H_2O-Molekülen durch den komplexbildenden Liganden angesehen werden. Geht man von einzähnigen zu mehrzähnigen Liganden über, so stellt sich die Frage, ob im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine oder mehrere Wassermolekeln gleichzeitig dissoziieren. Margerum et al. (4) stellten bei der Untersuchung der Reaktion von Triä-

thylentetramin (Trien) und Tetraäthylenpentamin (Tetren) mit Ni^{2+} fest, dass bei der Komplexbildung mit mehrzähnigen Liganden die Bildung der ersten Metall-Ligand-Bindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.

Auf Grund dieser Resultate wurde aber auch darauf hingewiesen, dass kleine Aenderungen im Aufbau des Liganden den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt relativ leicht von der Bildung der ersten koordinativen Bindung auf die Herstellung einer der darauffolgenden verschieben können. Sterische Effekte dürften dabei eine besonders wichtige Rolle spielen.

So beobachteten Kustin et al. (5), dass für zweiwertige Metallionen die Komplexbildung mit β-Alanin langsamer vor sich geht als mit α-Alanin. Dies deutet darauf hin, dass im Falle der β-Verbindung, bei der ein Sechser-Chelatring ausgebildet wird, die Aktivierungsenergie für den Ringschluss grösser sein muss als beim Fünfer-Chelatring von α-Alanin.

Analoge Untersuchungen mit α- und β-Aminobuttersäure (6) ergaben ein ähnliches Resultat. Der beobachtete Effekt ist dabei grösser für Co^{2+} als für Ni^{2+}.

Bei zyklischen Komplexbildnern, wie Phtalocyaninen, Porphyrin

oder Tetraazacyclotetradecanen, darf man erwarten, dass sterische Effekte eine noch grössere Rolle spielen. Auf Grund des starren Aufbaus dieser Liganden ist die stufenweise Abspaltung der am Metall koordinierten Wassermoleküle nicht möglich. Für solche Systeme dürften andere Mechanismen vorliegen, die diese Schwierigkeit der gleichzeitigen Dissoziation mehrerer Wassermolekeln umgehen können.

Viele kinetische Untersuchungen mit Porphyrinen sind aus Gründen der Löslichkeit in nicht wässrigen Lösungsmitteln durchgeführt worden und somit nur schwer mit Reaktionen in Wasser zu vergleichen.

In der Literatur wurden zwei Einbaumechanismen für Metallionen in Porphyrine vorgeschlagen. Fleischer und Wang (7) beobachteten bei der Komplexbildung mit Protoporphyrin, dass zuerst ein "sitting atop" Komplex ausgebilet wird. Dieses lose Assoziat, in welchem das Metallion ausserhalb der Molekülebene sitzt, reagiert dann langsam weiter zum normalen Komplex. Der Befund, dass die Einbaugeschwindigkeit in Porphyrinen zunimmt, wenn die Anzahl der am Ring sich befindenden Carbonsäureseitenketten steigt, wurde als weiterer Beweis für diesen Mechanismus zugezogen. Die negativ geladenen Carboxylatgruppen sollen den "sitting atop" Komplex durch elektrostatische Wechselwirkung

stabilisieren. Dadurch wird die scheinbare Einbaugeschwindigkeit des Metallions erhöht (8).

Ein zweiter Einbauprozess wurde von Bernauer (Diss.) (9) bei Studien der Komplexbildung mit Phtalocyanintetrasulfonsäure und von Stein & Plane (10) bei der Untersuchung an Porphyrinen entdeckt. Diese Autoren berichten von einer Katalyse durch zusätzliche aromatische Komplexbildner. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass der mit dem Zusatzligand ausgebildete Komplex in einem raschen vorgelagerten Gleichgewicht mit dem zyklischen Ligand zu einem Charge-Transfer Komplex reagiert. Dabei kommt das Metallion in die unmittelbare Nähe der vier Stickstoffatome, an welchen es koordinieren muss. Der Uebergang des Metallions vom Zusatzligand zum zyklischen Chelatbildner findet dann relativ leicht innerhalb des Charge-Transfer Komplexes statt.

Die Reaktivität der Tetraazacyclotetradecane liegt zwischen derjenigen der offenkettigen und derjenigen der zyklischen aromatischen Tetramine (11). Durch Vergleich der Komplexbildungsgeschwindigkeit von Trien und von 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan mit Ni^{2+} konnte Kaden (12) zeigen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Drehung des Liganden ist, um das zweite Stickstoffatom in die richtige Position zu

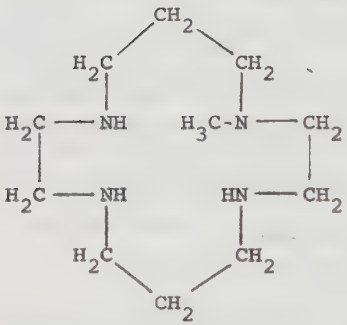
bringen, damit die zweite koordinative Bindung ausgebildet werden kann. Bei der Komplexbildung von Cu^{2+} mit 5,5,7,12, 14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan gelang es zunächst kinetisch (13), dann auch präparativ (14) ein Zwischenprodukt nachzuweisen, in welchem das Cu^{2+} nur an zwei Stickstoffatome koordiniert ist. Die Bildung dieses Komplexes verläuft mit ungefähr derselben Geschwindigkeit wie die Komplexbildung von Cu^{2+} mit dem unsubstituierten 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (14), mit dem aber kein Zwischenprodukt beobachtet wurde. Das Zwischenprodukt reagiert in einer noch langsameren zweiten Stufe weiter zum Endprodukt, wobei die restlichen zwei N-Atome koordiniert werden.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, dass die Stereochemie des Liganden einen grossen Einfluss auf die Geschwindigkeit und den Mechanismus der Komplexbildung hat. Dies gilt besonders für makrozyklische Liganden, bei welchen die Substituenten die Beweglichkeit und Flexibilität des Komplexbildners stark hemmen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand nun darin, den Einfluss von Substituenten an den N-Atomen von 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan auf die Geschwindigkeit und den Mechanismus der Komplexbildung mit verschiedenen 2-wertigen Metallionen

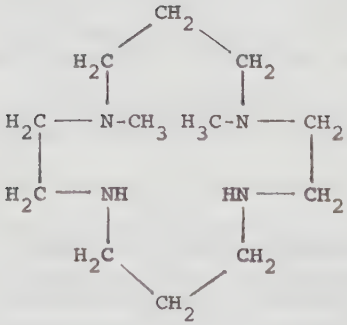
zu untersuchen.

Dazu wurden folgende Liganden synthetisiert:



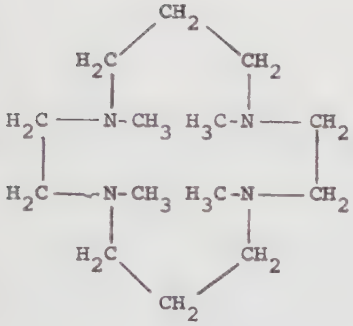
1-Methyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan

(1 MC)



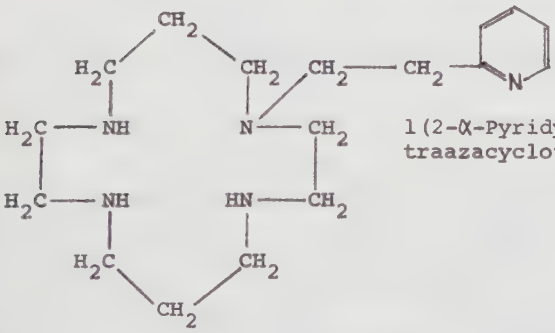
1,5-Dimethyl-1,5,8,12-tetraazacyclotetradecan

(2 MC)



1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan

(4 MC)



1(2-α-Pyridyläthyl)-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan

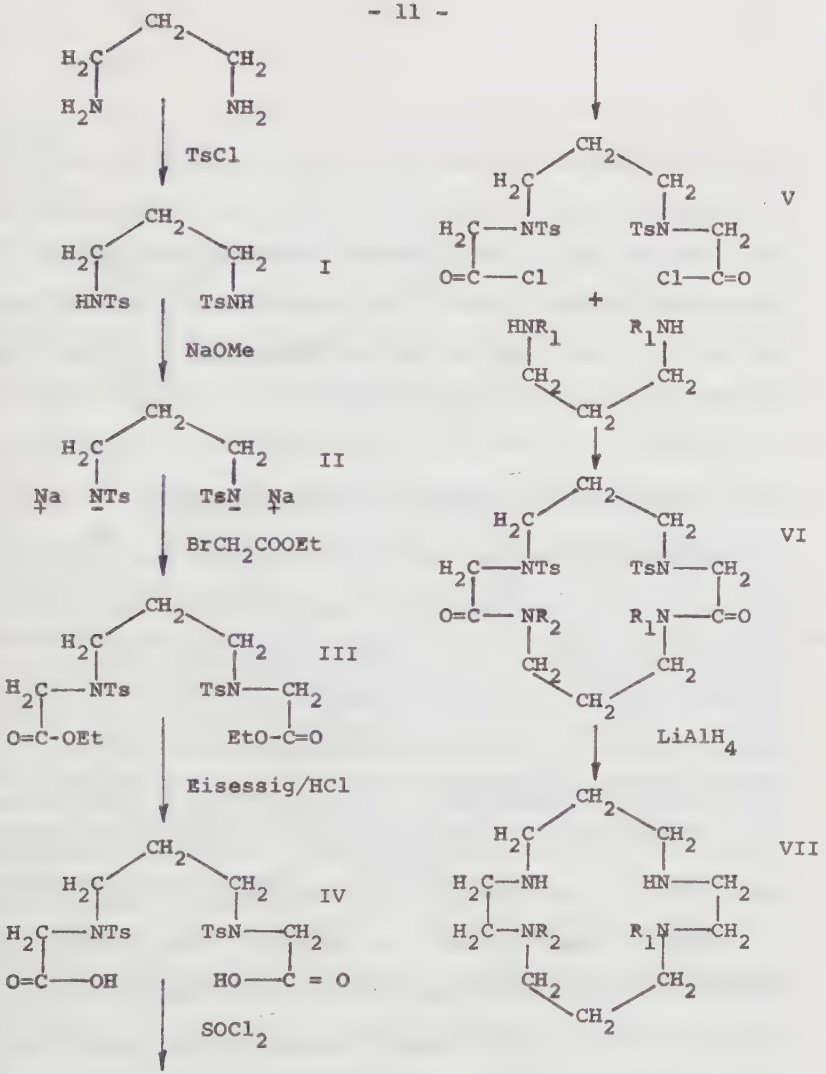
2. EXPERIMENTELLER TEIL

2.1 Synthese der Liganden:

In der Literatur sind zwei Methoden zur Herstellung von 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan beschrieben. Zur Synthese unserer Liganden eignete sich der einfachere Weg nach Bosnich, Poon und Tobe (16) nicht. Dagegen erlaubt die von Stetter und Mayer (17,18) angegebene Reaktion durch Aenderung der Aminkomponente bei der Cyclisierung unsere Liganden herzustellen.

Die mehrstufige Synthese ist übersichtshalber auf S. 11 zusammengestellt.

Im Unterschied zur Vorschrift verwendeten wir Monobromessigsäureäthylester an Stelle des Methylesters zur Alkylierung des Dinatriumsalzes von 1,3-Ditosylaminopropan (II). Nach der sauren Verseifung des erhaltenen Diesters (III) konnte die N,N'-Ditosyl-trimethylendiamindiessigsäure (IV) nach Reinigung über das Natriumsalz und Ansäuren mit Salzsäure kristallin erhalten werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 1,2-Dichloräthan wurde der in der Literatur angegebene Schmelzpunkt (148-149°) bestätigt. Die Herstellung von N,N'-Ditosyl-trimethylendiamindiessigsäuredichlorid (V) mit Thionylchlorid erfolgte nach



Ts = p-Toluolsulfonyl

a) R_1 = -H, R_2 = $-CH_3$ (1MC)

b) R_1,R_2 = $-CH_3$ (2MC)

c) R_1,R_2 = -H

d) R_1 = -H, R_2 = $-CH_2-CH_2-$

Vorschrift, ebenso die experimentelle Durchführung der Cyclisierungsreaktion des Säurechlorids mit den verschiedenen Diaminen. Die Ausbeuten und Isolierungsmethoden der einzelnen Diamide waren unterschiedlich. Die schwierigste Stufe der ganzen Synthese war die Reduktion der Amidfunktionen und die gleichzeitige Abspaltung der Tosylgruppen.

2.1.1 Allgemeine Durchführung der Cyclisierung:

Als Vorlagegefäss diente ein 4 Liter 3-Halskolben mit Rührer und zwei 500 ml Tropftrichtern (Dosiertrichter (DBGM 1903767) der Firma Normag). Zur Einhaltung des Verdünnungsprinzips wurden 1,5 L über Natrium getrocknetes Benzol im Reaktionskolben vorgelegt. Die Zulaufsgeschwindigkeit wurde so reguliert, dass die Reaktionszeit durchschnittlich 15-20 Stunden betruf. N,N'-Ditosyl-trimethylendiamin-diessigsäuredichlorid (V) wurde für jeden Ansatz neu aus der Säure hergestellt und in absolutem Benzol gelöst. Die Diamine wurden ebenfalls für die Cyclisierung frisch destilliert und in Benzol gelöst. Die hergestellten Amide waren in Benzol schwer löslich und fielen teilweise amorph aus. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand zur Abtrennung des beigemengten Amindihydrochlorids mit Wasser aufgeschwemmt und kurz gekocht. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das erhaltene rohe Amid wurde verschieden aufgear-

beitet.

2.1.2 Allgemeine Vorschriften zur Herstellung der Tetramine

In einem 750 ml-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflusskühler und graduiertem Tropftrichter wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (100 % Ueberschuss) in 400 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) unter Rühren zu schwachem Rückfluss erhitzt. Die in ca. 100 ml THF gelösten Diamide wurden im Verlaufe von 24 Stunden zugesetzt. Die Reduktion wurde mit Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach Abschluss der Reaktion wurde das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid mit Wasser vernichtet. Der Hydroxidniederschlag wurde abgesaugt und anschliessend während 48 Stunden im Soxleth mit THF extrahiert. Nach Abdestillieren der vereinigten Lösungsmittelfraktionen konnten die Tetramine als gelbbraune Oele isoliert werden. Die Aufarbeitung erfolgte durch Salzbildung oder Destillation.

2.1.3 Synthese von 1-Methyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (VII a)

2.1.3.1 1-Methyl-4,8-ditosyl-1,4,8,11-tetraaza-2,10-dioxocyclotetradecan (VI a)

Zur Herstellung von VI a setzten wir 15 g N,N'-ditosyl-trimethylendiamin-diessigsäure (IV) mit $SOCl_2$ um und cyclisierten

das erhaltene Säurechlorid mit 5.3 g frisch destilliertem 1-Methyl-1,3-diaminopropan (Fluka prakt.). Die Cyclisierung dauerte 20 Stunden. Das erhaltene rohe Diamid kristallisierten wir aus Methanol um. Die im Dünnschichtchromatogramm (Fliessmittel: H_2O /Eisessig/n-Butanol = 3/1/2, Rf Wert = 0.7) reine Substanz hatte einen Schmelzpunkt von 207-209°. Das IR-Spektrum zeigte die erwarteten Banden. (Figur 1)

Ausbeute: 10 g (60 % der Theorie

Analyse: $C_{25}\ H_{34}\ O_6\ N_4\ S_2$

berechnet	C 54.53 %	H 6.22 %	N 10.17 %
gefunden	C 54.4 %	H 6.3 %	N 10.0 %

2.1.3.2 1-Methyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (VII a)

Die Reduktion von 1-Methyl-4,8-ditosyl-1,4,8,11-tetraaza-2,10-dioxo-cyclotetradecan nach obiger Vorschrift ergab ein braunes Oel. Mit den gebräuchlichen Lösungsmitteln konnte das freie Amin nicht kristallin erhalten werden. Die Herstellung des Tetrahydrochlorids mit alkoholischer Salzsäure ergab gelblich-weisse Kristalle. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhielten wir farblose, nadelförmige Kristalle, welche laut Analyse 1 Mol Kristallwasser enthalten. Die Substanz ist sehr hygroskopisch, oberhalb 220°

zersetzt sie sich.

Ausbeute: 1,4 g (35 % der Theorie)

Analyse: $C_{11}H_{30}N_4Cl_4 + H_2O$

berechnet	C 34.95 %	H 8.53 %	N 14.80 %	Cl 37.45 %
gefunden	C 35.12 %	H 8.55 %	N 14.85 %	Cl 37.52 %

2.1.4 Synthese von 1,5-Dimethyl-1,5,8,12-tetraazacyclotetradecan (VII b)

2.1.4.1 1,3-Dimethylaminopropan

In der Literatur sind verschiedene Synthesen für 1,3-Dimethylaminopropan beschrieben (19). Da wir als erste Stufe bei der Synthese der zyklischen Liganden das Dinatriumsalz von 1,3-Ditosylaminopropan (II) hergestellt hatten, benützten wir diese Verbindung als Zwischenprodukt. 100 g davon alkylierten wir mit Methyljodid in abs. Methanol. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand in einem Gemisch von 200 ml Wasser und 400 ml Chloroform aufgenommen. Die Chloroformschicht wurde abgetrennt und zweimal mit 200 ml Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in Methanol umkristallisiert. Die weissen Kristalle schmolzen bei 110° (Lit. 113°).

Analyse: $C_{19} H_{26} O_4 N_4 S_2$

berechnet	C 55.6 %	H 6.3 %	N 6.8 %
gefunden	C 55.3 %	H 6.2 %	N 6.9 %

Die Tosylgruppen wurden durch 6 stündiges Erhitzen in 80 proz. Schwefelsäure abgespalten. Nach Zugabe von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion wurde das Gemisch einer Wasserdampfdestillation unterworfen. 1,3-Dimethylaminopropan wurde anschliessend aus dem Destillat mit Aether extrahiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Amin zweimal über Natrium destilliert. Aufgefangen wurde die Fraktion von 142-145°. (Lit. Sdp. 145°) (19)

Ausbeute: 15 g (62 % der Theorie)

Das Dihydrochlorid der Verbindung schmolz bei 255-258° (Lit. 266°).

Analyse: $C_5 H_{16} N_2 Cl_2$

berechnet	C 34.30 %	H 9.21 %	N 16.00 %	Cl 40.49 %
gefunden	C 33.41 %	H 9.39 %	N 15.93 %	Cl 40.39 %

2.1.4.2. 1,5-Dimethyl-1,5,8,12-tetraazacyclotetradecan (VII b)

Das wie oben erhaltene 1,3-Dimethylaminopropan wurde für die Cyclisierung verwendet, die ohne Schwierigkeit verlief. Alle Versuche, das rohe Amid nach dem Abtrennen des Aminhydrochlorids kristallin zu erhalten, schlugen fehl. Die Rohausbeute betrug ca. 70 %. Nach dem Trocknen wurde das Amid in THF gelöst und reduziert. Die mit Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: H_2O/Eisessig/n-Butanol 3/1/2) verfolgte Reaktion dauerte 60 h. Das erhaltene Amin war ein dunkelbraunes Oel, das durch Salzbildung nicht direkt gereinigt werden konnte. Bei einer Siedetemperatur um $150^{\circ}/10^{-2}$ Torr destillierte ein Teil der Vorlage als gelbes Oel, woraus mit ethanolischer Salzsäure das Tetrahydrochlorid hergestellt wurde. Schmelzpunkt $>210^{\circ}$ C Zersetzung.

Ausbeute: 0,8 g (20 % der Theorie)

Analyse:

berechnet	C 38.52 %	H 8.62 %	N 14.97 %	Cl 37.89 %
gefunden	C 38.40 %	H 8.60 %	N 14.89 %	Cl 37.80 %

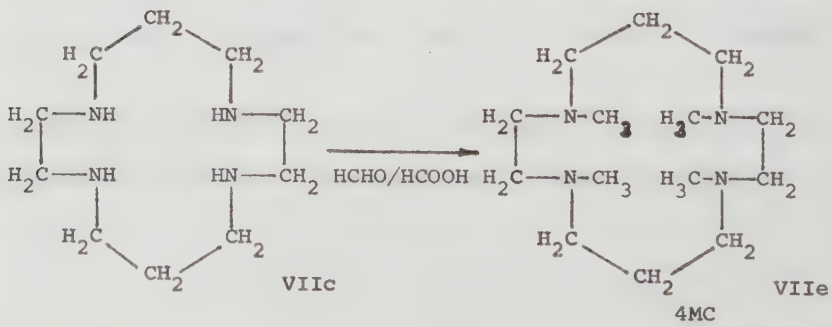
2.1.5 Synthese von 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan VIIe

2.1.5.1 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (VIIc)

Bei der Herstellung des Liganden (VIIe) synthetisierten wir 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan als Zwischenprodukt. Im Gegensatz zu den N-substituierten Produkten verlief die Reduktion vom Amid zum Amin und die anschliessende Isolierung ohne Schwierigkeiten mit den in der Literatur (18) angegebenen Ausbeuten.

2.1.5.2 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (VIIe)

Anschliessend wurde das Produkt (VIIc) mit Formaldehyd/Eisessig (20) methyliert.



1 g 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan wurde unter Kühlung mit 5 ml 90 % Ameisensäure und 2 ml 35 % Formaldehydlösung versetzt und erhitzt, bis eine starke CO_2-Entwicklung einsetzte. Anschliessend wurde das Gemisch während 12 Stunden unter schwachem Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 5 ml konz. Salzsäure wurden Ameisensäure und Formaldehyd abdestilliert. Zurück blieb das Tetrahydrochlorid der gesuchten Verbindung. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser erhielten wir farblose Kristalle, die sich oberhalb 230° zersetzen.

Ausbeute: 0,8 g (40 % der Theorie)

Analyse: $C_{14}H_{36}N_4Cl_4$

berechnet	C 41.80 %	H 9.02 %	N 13.93 %	Cl 35.25 %
gefunden	C 41.57 %	H 9.09 %	N 14.01 %	Cl 35.11 %

2.1.6 Versuche zur Synthese von 1(2-α-Pyridyläthyl)-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (VII d)

2.1.6.1 1(2-α-Pyridyläthyl)-1,3-diaminopropan

Die Darstellung von 1(2-α-Pyridyläthyl)-1,3-diaminopropan erfolgte nach der Vorschrift von Wagler und Hoyer (21) für die Herstellung von 1(2-α-Pyridyläthyl)-1,2-diaminoäthan.

11,5 g Vinylpyridin, 20,5 g Trimethylendiamin und 1,7 g Eisessig wurden mit 50 ml Benzol verdünnt und bei 120° während 10 Stunden am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurden die flüchtigen Bestandteile abgesaugt und das übrigbleibende gelbe Oel am Hochvakuum destilliert. Aufgefangen wurde die Fraktion von 119-125°/10^{-1} Torr.

Ausbeute: 9,5 g (48 % der Theorie)

Mit alkoholischer Salpetersäure wurde das Amin in das entsprechende Nitrat überführt. Der Schmelzpunkt der farblosen Kristalle betrug 125°. Durch Titration mit NaOH bestimmten wir das Aequivalentgewicht zu 84. (Berechnet 80.66)

2.1.6.2 1-(2-γ-Pyridyläthyl)-4,8-ditosyl-1,4,8,11-tetraaza-2,10-dioxo-cyclotetradecan (VI d)

Das frisch destillierte Amin verwendeten wir zur Cyclisierung mit N,N'-ditosyl-trimethylendiamin-diessigsäuredichlorid (V). Wir erhielten das rohe Amid als braune zähflüssige Masse, welche mit Hilfe der Säulenchromatographie gereinigt werden konnte. Als Trägerphase verwendeten wir Kieselgel (0,02-0,20 mm) der Firma Merck und als Lösungsmittel Chloroform. Beim Eluieren setzten wir dem Lösungsmittel steigende Mengen von Methanol zu. Anschliessend gelang es durch Fällen mit Aether aus äthanoli-

scher Lösung das Amid als weissen Niederschlag zu erhalten, den wir durch das $_{I}^{R}$-Spektrum (Figur 1) näher charakterisierten. Die Ausbeute der Cyclisierung betrug je nach Ansatz zwischen 30 % und 60 %.

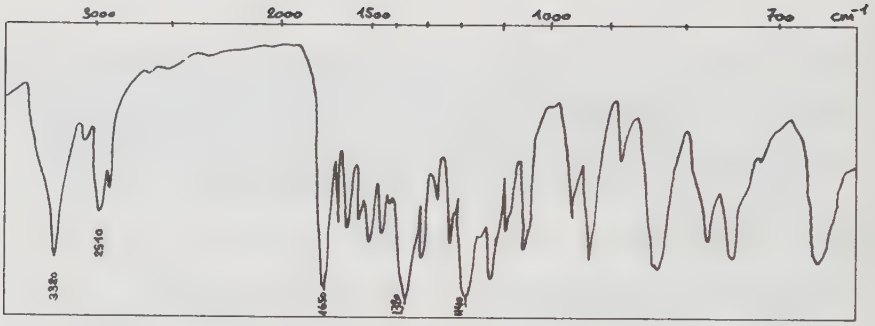
Analyse: $C_{31}\ H_{39}\ N_5\ O_6\ S_2$

berechnet	C 58.01 %	H 6.13 %	N 10.91 %
gefunden	C 56.5 %	H 6.3 %	N 10.6 %

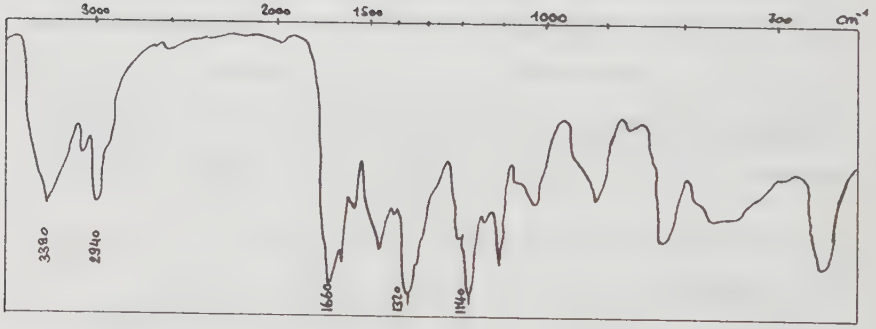
2.1.6.3 1(2-α-Pyridyläthyl)-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (VII d)

Bei der folgenden Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid konnte nach 60 Stunden kein Ausgangsprodukt mehr nachgewiesen werden, doch waren im Dünnschichtchromatogramm (System: H_2O/Eisessig/n-Butanol 3/1/2) mehrere Produkte sichtbar. Alle Versuche, die gesuchte Verbindung zu isolieren, schlugen fehl.

Figur 1



IR-Spektrum von 1-Methyl-4,8-ditosyl-1,4,8,11-tetraaza-2,10-dioxo-cyclotetradecan (VIa), gepresst in HBr.



IR-Spektrum von 1-(2-α-Pyridyläthyl)-4,8-ditosyl-1,4,8,11-tetraaza 2,10-dioxo-cyclotetradecan (VI d), gepresst in HBr.

2.2 Messungen

2.2.1 Kinetische Messungen

Die Bildung der Ni^{2+}-Komplexe mit 1MC (VIIa), 2MC (VIIb) und 4MC (VIIe) verfolgten wir spektrophotometrisch durch Messen der Extinktion beim Absorptionsmaximum der Komplexe als Funktion der Zeit. Dazu benützten wir einen Cary-Spektrophotometer Modell 14, mit thermostatisierter Messzelle und automatischem Probenwechsler.

Die Komplexbildung mit Cu^{2+} untersuchten wir mit der pH-Stat-Methode, die darauf beruht, dass durch ständige Zugabe von Base die bei der Reaktion freigesetzten Protonen neutralisiert werden. Der Basenverbrauch wird auf ein Papier mit konstanter Vorschubgeschwindigkeit aufgezeichnet, wodurch wir die Konzentrations-Zeit-Kurve erhalten.

Für diese Messungen stand uns ein kombiniertes Gerät der Firma Methrom A.G., Herisau, bestehend aus einem pH-Meter E 300, Impulsomat E 373 und einem Dosimat E 364, zur Verfügung.

Alle Messlösungen wurden thermostatisiert und waren von konstanter Ionenstärke I = 0.5. Die pH-Messungen fanden jeweils

nach Abschluss der Komplexbildung statt. Das verwendete Ionenaustauschwasser wurde durch Kochen und Abkühlen unter N_2-Spülung von CO_2 und O_2 befreit.

Die Liganden wurden in Form ihrer Tetrahydrochloride eingewogen.

Folgende Chemikalien:

0.05 N NaOH Titrisol, Kaliumhydrogenphtalat, $CuSO_4 \cdot 5\ H_2O$, $NiCl_2 \cdot 6\ H_2O$, $CoCl_2 \cdot 6\ H_2O$, $ZnCl_2$, KCl (alles p.a. Merck) und 2.4.6-Collidin, 2.6-Lutidin (p.a. Fluka)

wurden ohne weitere Reinigung verwendet.

2.2.1.1 Ni^{2+}-Komplexe

Das Reaktionsgemisch setzte sich z.B. aus 1 ml $4 \cdot 10^{-3}$ M Ligandtetrahydrochlorid, 2,5 ml 0.2 M 2.4.6-Collidin- oder 2.6-Lutidinpuffer, 1 ml 2 M KCl, 0.5 ml 0.1 M $NiCl_2$, zusammen.

Die Messungen fanden in 1 cm Küvetten bei folgenden Wellenlängen statt.

1MCNi 459 nm (ε = 62.5 l $mol^{-1}cm^{-1}$)
2MCNi 467 nm (ε = 40 l $mol^{-1}cm^{-1}$)
4MCNi 510 nm (ε = 62.5 l $mol^{-1}cm^{-1}$)

In einigen Vorversuchen bei pH 7.0 wurde einerseits die Pufferkonzentration von 0.1 bis 0.05 M und anderseits die Ionenstärke von 0.7 bis 0.2 variiert. Wie bei der Komplexbildung von Ni^{2+} mit Cyclam (15) wurde die Reaktionsgeschwindigkeit dadurch nicht beeinflusst.

In einer ersten Serie von Messungen untersuchten wir für jeden Liganden die Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten vom pH im Bereich pH 6-8. Dabei verwendeten wir 2.6-Lutidin oder 2.4.6-Collidin als Puffer. Die meisten Messungen fanden in Gegenwart eines 12,5-fachen Ueberschusses an $NiCl_2$ statt. In einigen Versuchen wurde sowohl die Ligand- sowie die Ni^{2+}-Konzentration variiert. Die Temperatur betrug bei all diesen Messungen 40°.

In einer letzten Versuchsreihe bestimmten wir die Temperaturabhängigkeit. Die Reaktionen wurden bei pH 6.5 im Temperaturbereich 15° - 60° C verfolgt.

Die erhaltenen Kurven wurden mit Hilfe eines Tischcomputers

(Olivetti Programma) als Reaktion zweiter Ordnung ausgewertet. Die Resultate sind in Fig. 2 und 3 zusammengestellt.

2.2.1.2 Cu^{2+}- Komplex

Bei den potentiostatischen Messungen setzte sich die Messlösung z.B. aus 7,5 ml 2.10^{-3} M Ligandtetrahydrochlorid, 25 ml 1M KCl, 3 ml 5.10^{-2} M $CuSO_4$ und 14.5 ml H_2O zusammen.

Das gewünschte pH wurde durch wenig Zugabe konzentrierter NaOH oder HCl eingestellt.

Im pH-Bereich 3 - 5 untersuchten wir für unsere Liganden die Geschwindigkeit in Abhängigkeit vom pH. In einigen Versuchen variierten wir sowohl die Ligand- sowie die Cu^{2+}-Konzentration. Die Temperatur betrug bei allen Messungen $25 \pm 0.5^{\circ}$ C.

Die Temperaturabhängigkeit der Komplexbildungsgeschwindigkeit mit Cu^{2+} untersuchten wir bei pH 3.5, wobei die jeweilige Temperatur auf $\pm 0.5^{\circ}$ C thermostatisiert war.

Da der pH-Bereich dieser Messungen teilweise noch mit einem Puffergebiet unserer Liganden zusammenfiel, berechneten wir aus dem registrierten Basenverbrauch die pro Ligand freigesetzten Protonen. Aus dem Basenverbrauch in Abhängigkeit von

der Zeit und unter Berücksichtigung von

$$\frac{d\,[H^+]}{d\,t} = n \cdot \frac{d\,[CuL^{2+}]}{d\,t}$$

n = Anzahl freigesetzter Protonen

erhielten wir analog 2.2.1.1 die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten der Komplexbildung. Die erhaltenen Resultate sind in Fig. 4 und 5 dargestellt.

2.2.1.3 Co^{2+}- und Zn^{2+}-Komplexe mit 4MC

Mit Hilfe von potentiostatischen Messungen untersuchten wir ebenfalls die Kinetik der Komplexbildung von 4MC mit Zn^{2+} und Co^{2+}. Wir gingen dabei analog der Untersuchung der Cu^{2+}-Komplexe (siehe 2.2.1.2) vor. An Stelle von $CuSO_4$ wurde 5.10^{-2} M 4 $ZnCl_2$, resp. 5.10^{-2} M $CoCl_2$ verwendet.

Ein Teil der Versuche mit Co^{2+} wurde unter O_2 durchgeführt. Dabei stellten wir keine Autoxydation fest.
Fig. 6,7,8,9

2.2.2 Bestimmung der pK-Werte

Wir bestimmten die pK-Werte unserer Liganden an einem Potentiometer E 353 mit Dosimat (1 ml Bürette) (Methrom AG, Herisau)

mit kombinierter Mikroglaselektrode U (Methrom AG, Herisau). Alle Messlösungen wurden auf $25^{\circ} \pm 1^{\circ}$ C thermostatisiert und mit N_2 gespült.

Die zu titrierende Lösung setzte sich aus 2 ml 2.10^{-2} M Ligandlösung und 2 ml 1 M KCl-Lösung zusammen. Titriert wurde mit 0.2 M NaOH. Die Resultate sind in Fig. 10 zusammengestellt.

2.2.3 Absorptionspektren

Mit Hilfe eines Bausch & Lomb-Spektrophotometers Spektronic 600 E mit thermostatisierter Messzelle nahmen wir Absorptionspektren der Cu^{2+}- und Ni^{2+}-Komplexe unserer Liganden in 0.1 M 2,6-Lutidinpuffer auf.

Die Messlösungen wurden zur vollständigen Komplexbildung während einigen Stunden bei 60° C thermostatisiert. Die Spektren wurden teils in 1 cm, teils in 4 cm-Küvetten aufgenommen. (Fig. 11 und 12)

Bei den Messungen der Co^{II}-Komplexe mit 1 MC und 4 MC verwendeten wir eine Spezialküvette des Tunbergtyps mit Seitengefäss. Die Ligand- und Pufferlösungen werden in die Küvette gegeben und ½ Stunden mit N_2 gespült. Eine ebenso lange mit N_2 gespülte Co^{2+}-Lösung wird darauf in den Seitenarm gegeben, wo-

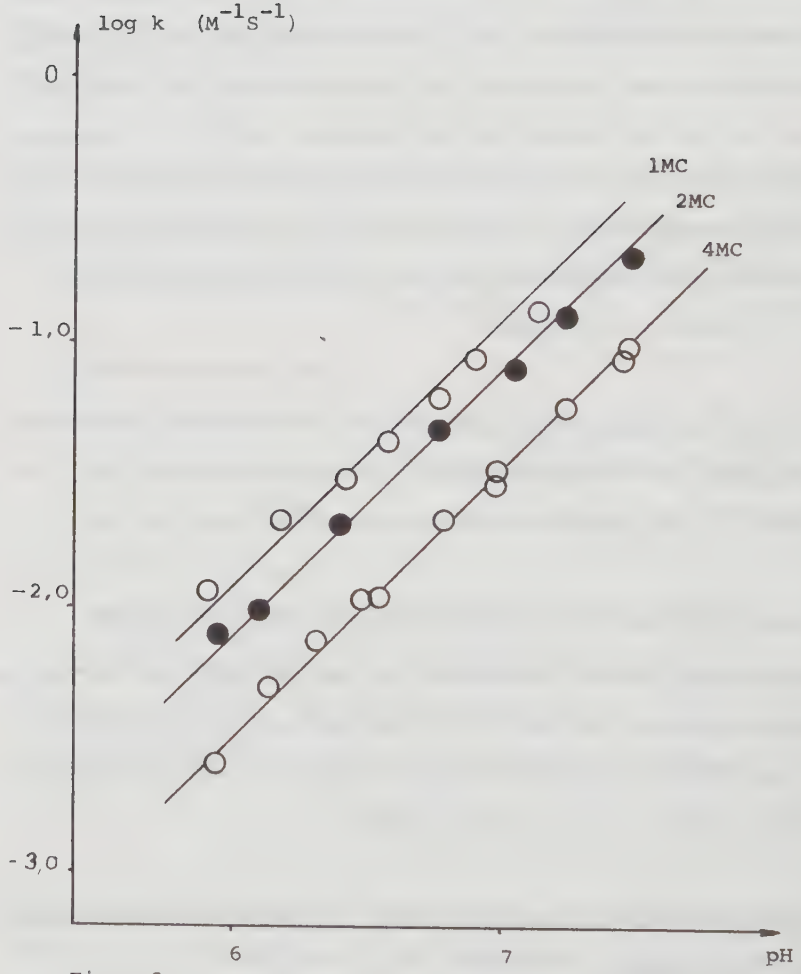
nach beide Lösungen in der Küvette nochmals 15 Minuten gespült werden. Durch Umkehren der geschlossenen Küvette wurden die beiden Lösungen vereinigt. Zur Beschleunigung der Komplexbildung wurde die Küvette in der Messzelle bei 50° C thermostatisiert. Die Reaktion wurde spektrophotometrisch verfolgt bis keine Aenderung mehr stattfand. Durch anschliessendes Spülen mit Luft oder Sauerstoff konnten wir die Autoxydation der Co^{2+}-Komplexe untersuchen.

Die Co^{III}-Komplexe mit 1 MC und 4MC wurden durch mehrstündiges Schütteln gepufferter 4.10^{-3} M Ligandlösung mit $Na_3Co(CO_3)_3$ (22) und Aktivkohle hergestellt. Fig. 13

2.2.4 Titration der Cu^{2+}-Komplexe mit 1MC, 2MC und 4MC

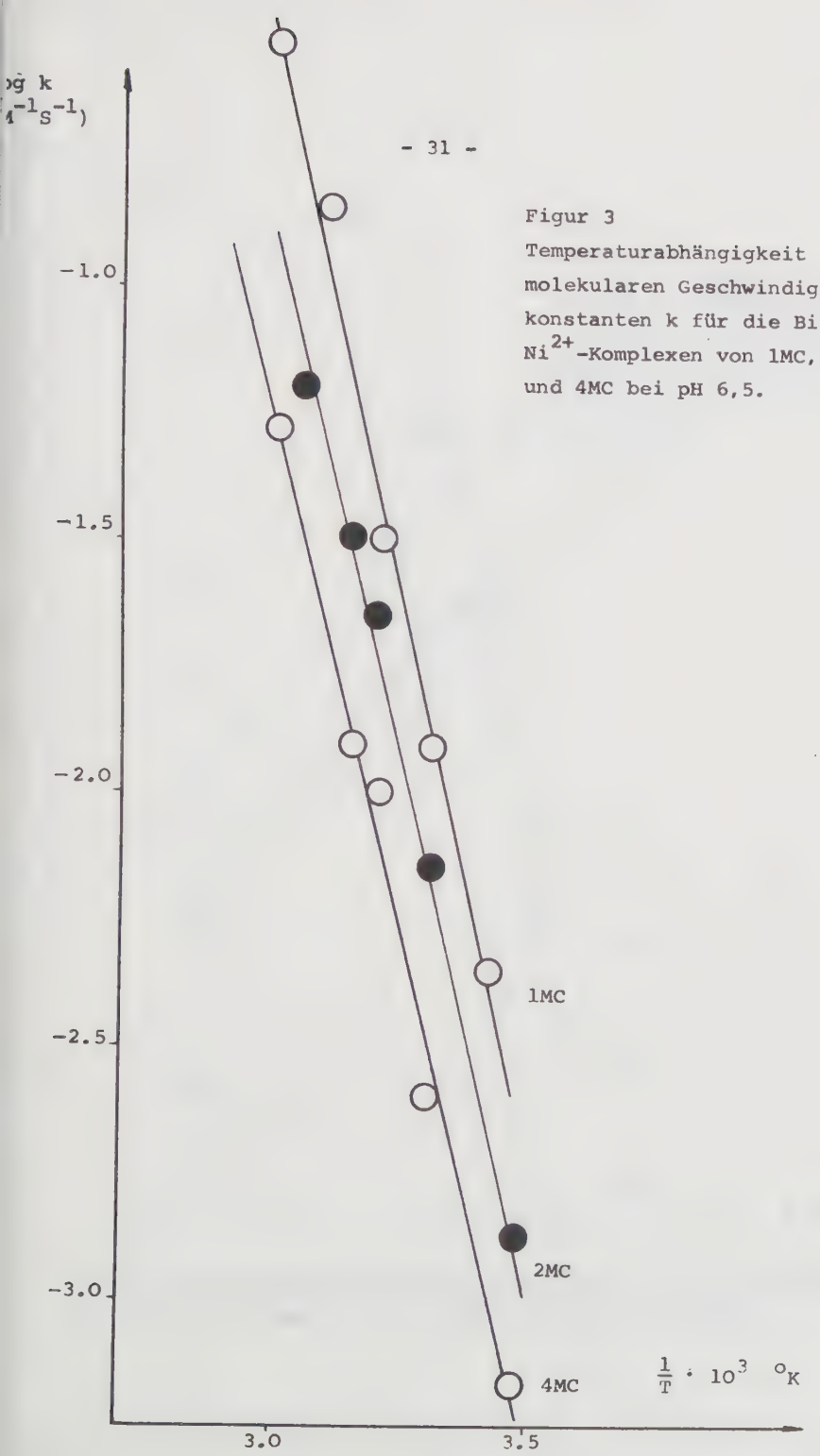
Die Bildung der Cu^{2+}-Komplexe von 1MC, 2MC und 4MC verfolgten wir am pH-Stat. bei pH 3. Die Messlösungen setzten sich aus 7,5 ml 2.10^{-3} M Ligandtetrahydrochlorid, 25 ml 1 M KCl, 3 ml 5.10^{-2} M $CuSO_4$, 14.5 ml H_2O zusammen.

Nach Abschluss der Komplexbildung titrierten wir die Lösungen mit 0,1 n NaOH.

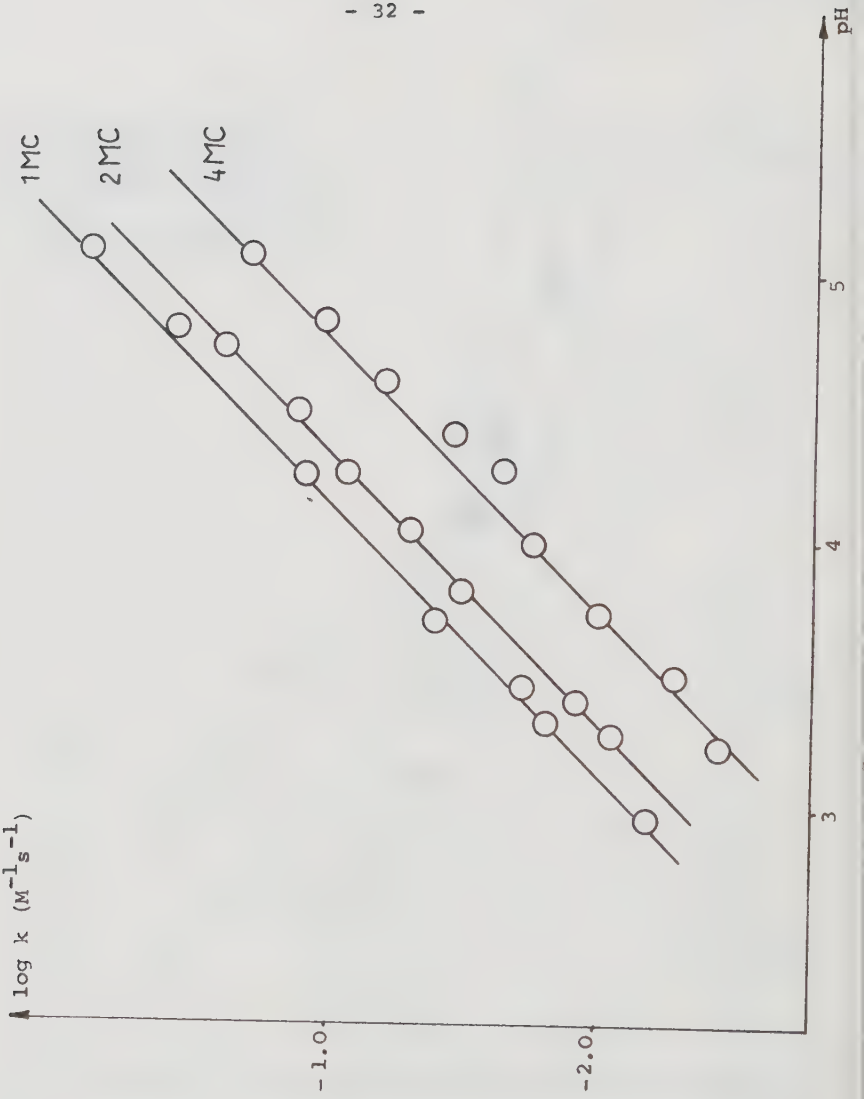


Figur 2

pH-Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Ni^{2+} - Komplexen von 1MC, 2MC und 4MC bei 40° C.

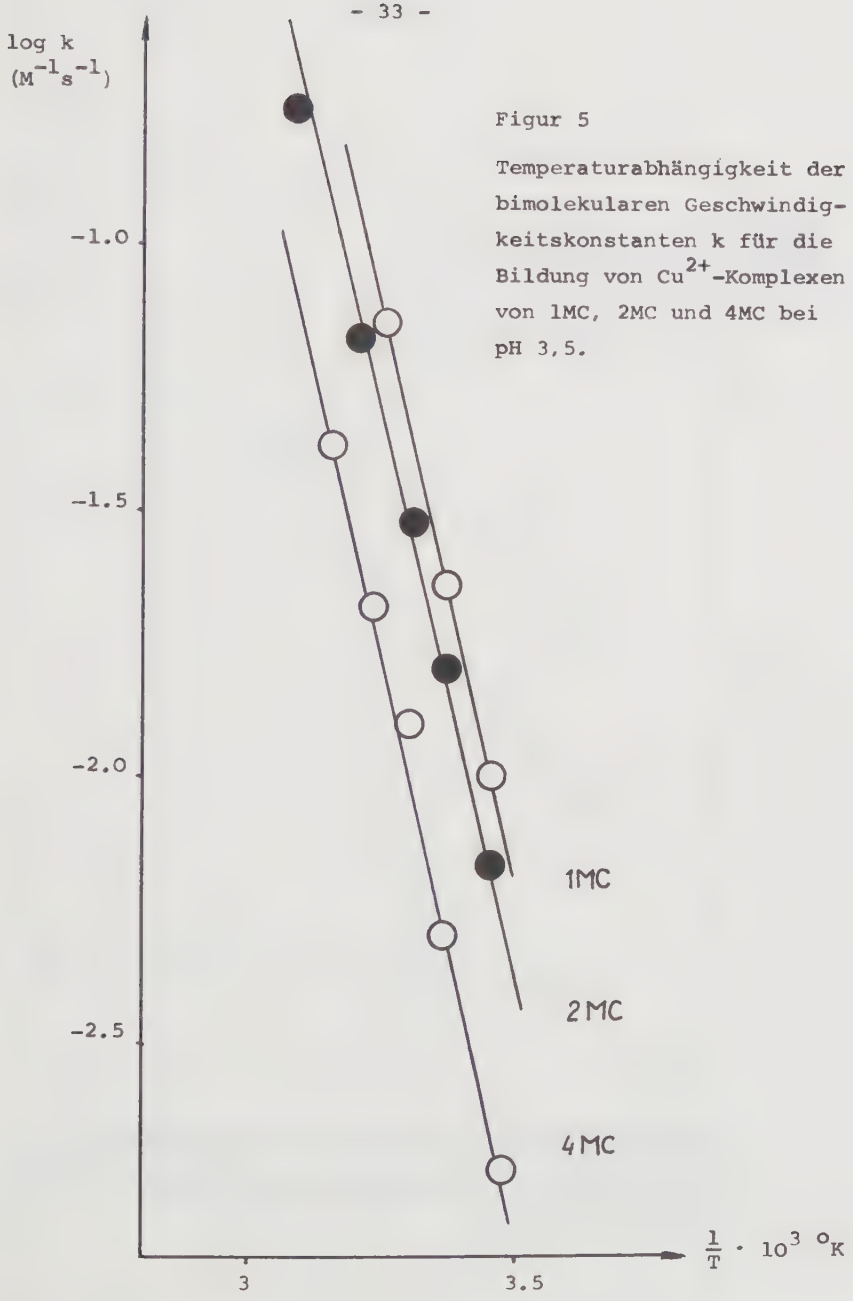


Figur 3
Temperaturabhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Ni^{2+}-Komplexen von 1MC, 2MC und 4MC bei pH 6,5.



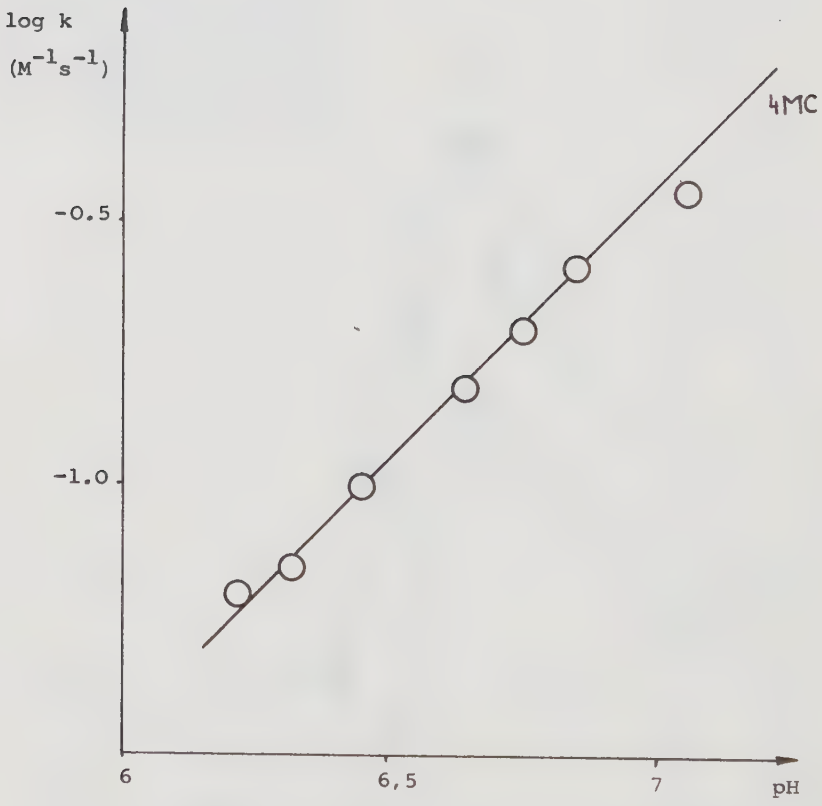
Figur 4

pH-Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Cu^{2+}-Komplexen von 1MC, 2MC und 4MC bei 25° C.



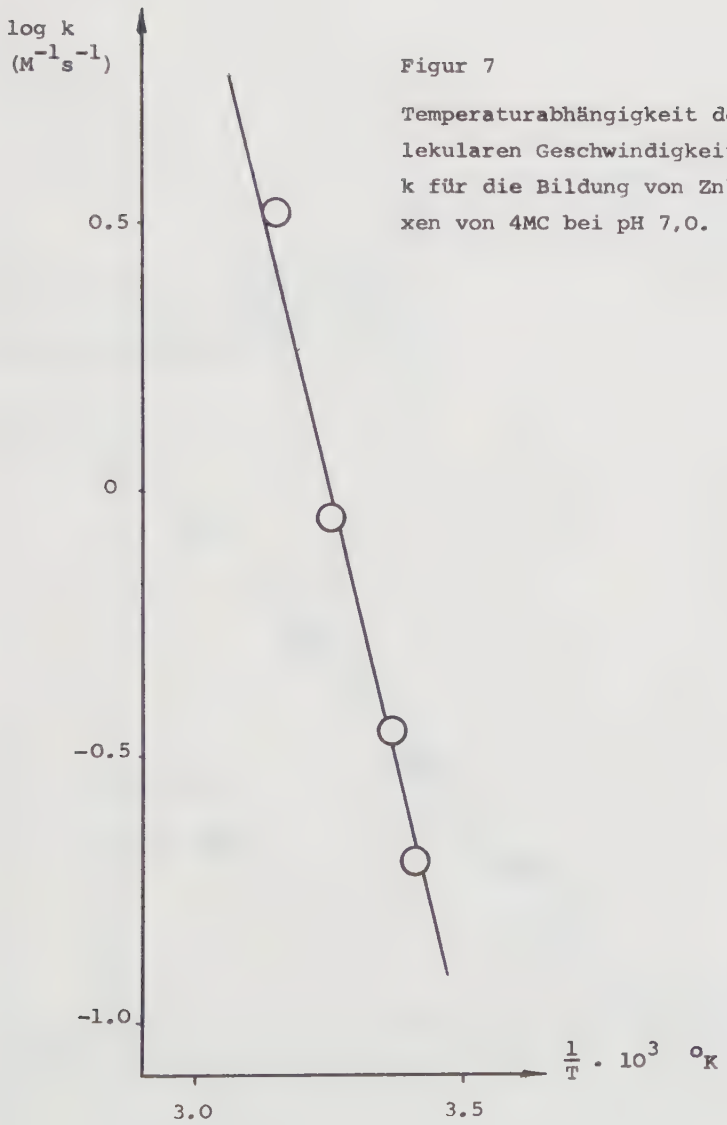
Figur 5

Temperaturabhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Cu^{2+}-Komplexen von 1MC, 2MC und 4MC bei pH 3,5.



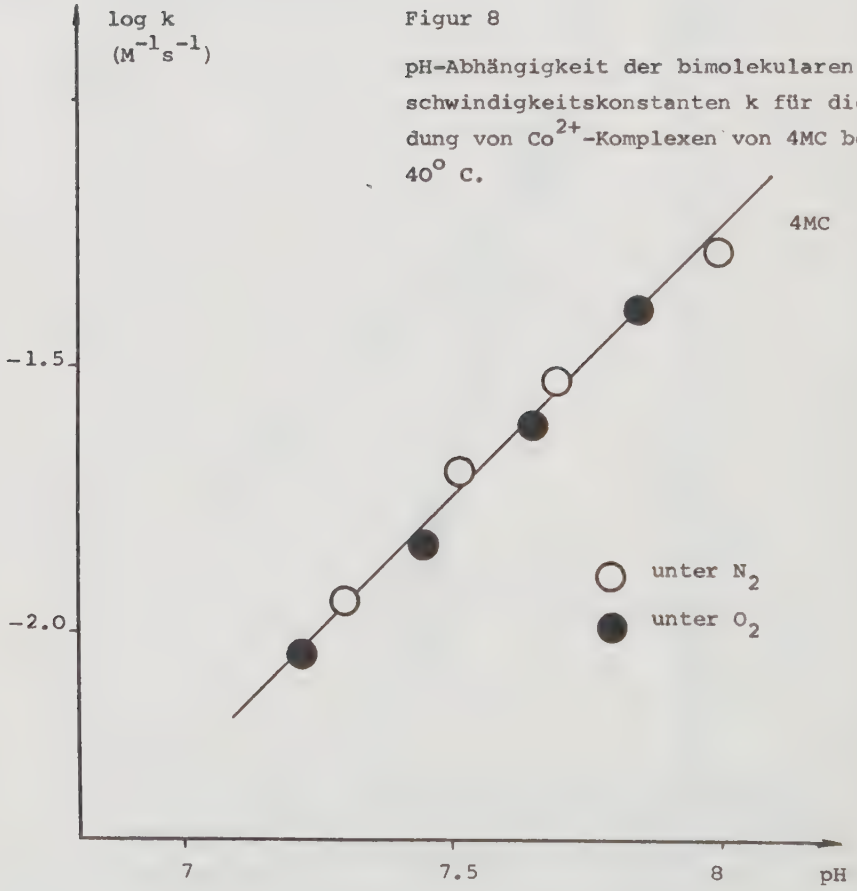
Figur 6

pH-Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Zn^{2+}-Komplexen von 4MC bei 25° C.



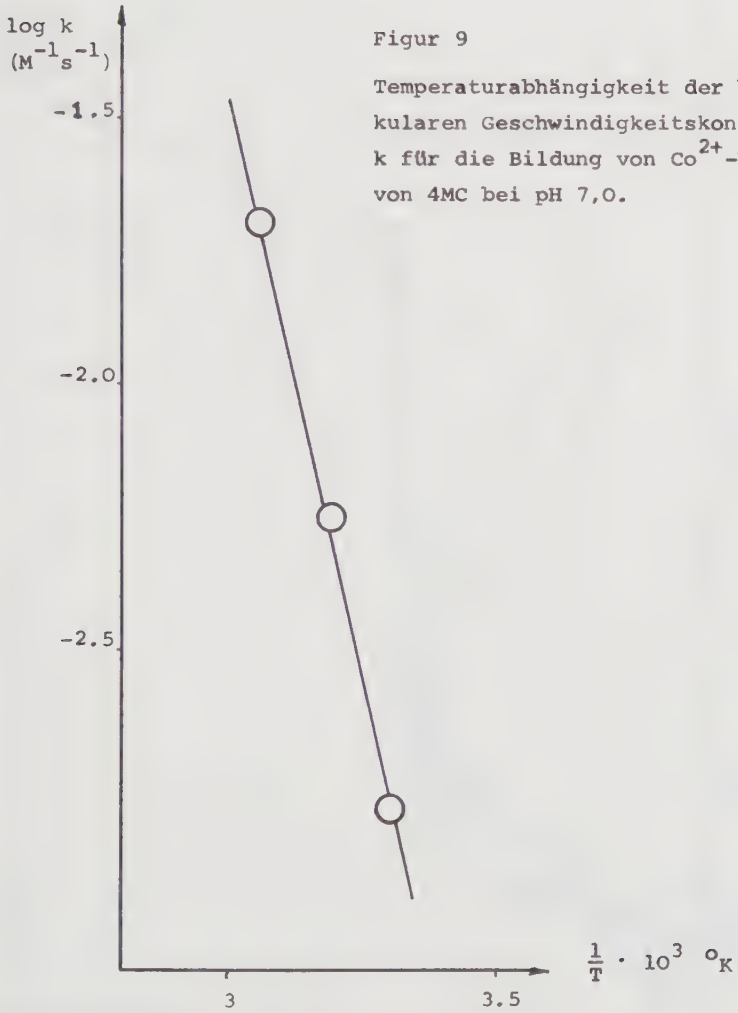
Figur 7

Temperaturabhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Zn^{2+}-Komplexen von 4MC bei pH 7,0.



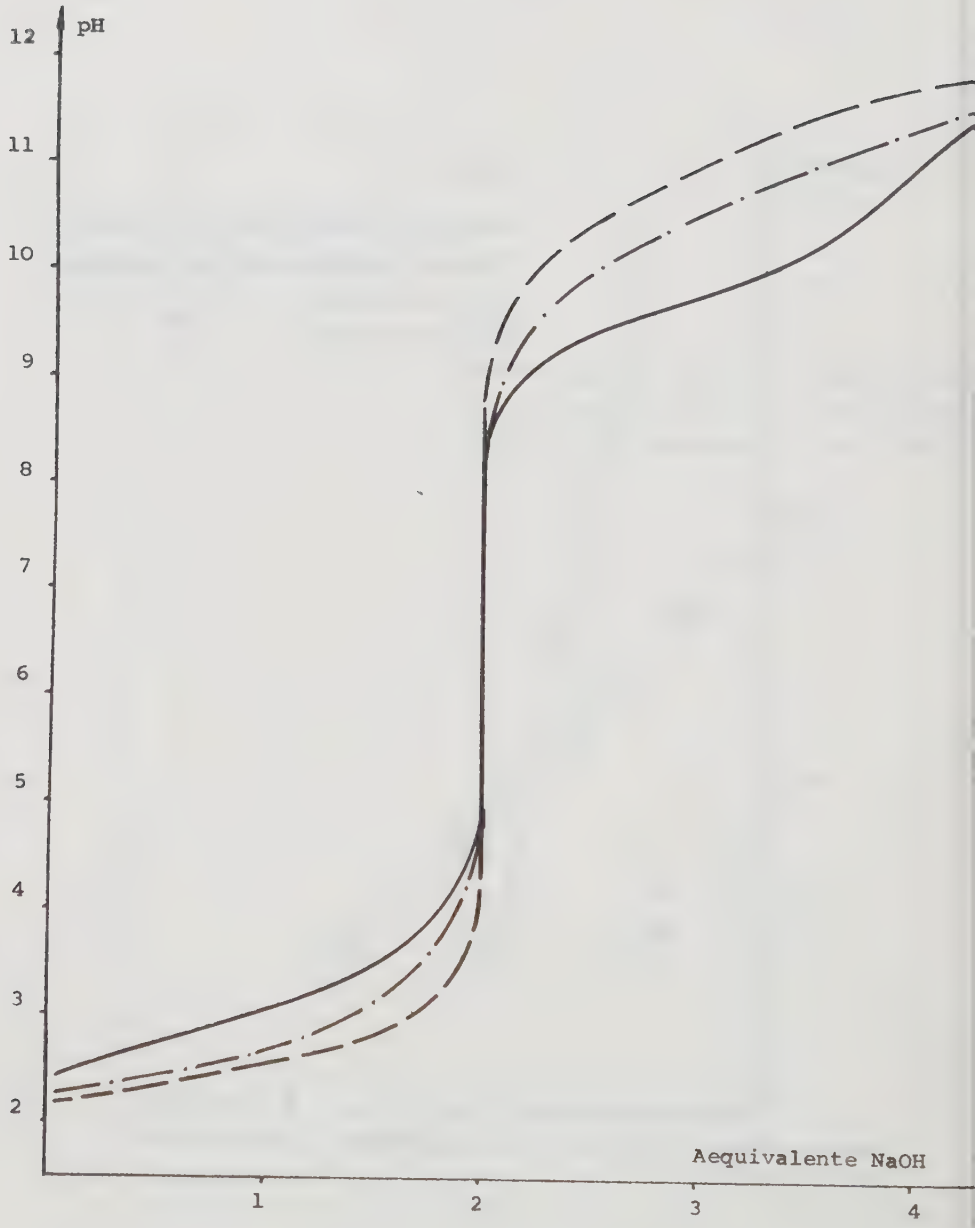
Figur 8

pH-Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Co^{2+}-Komplexen von 4MC bei 40° C.



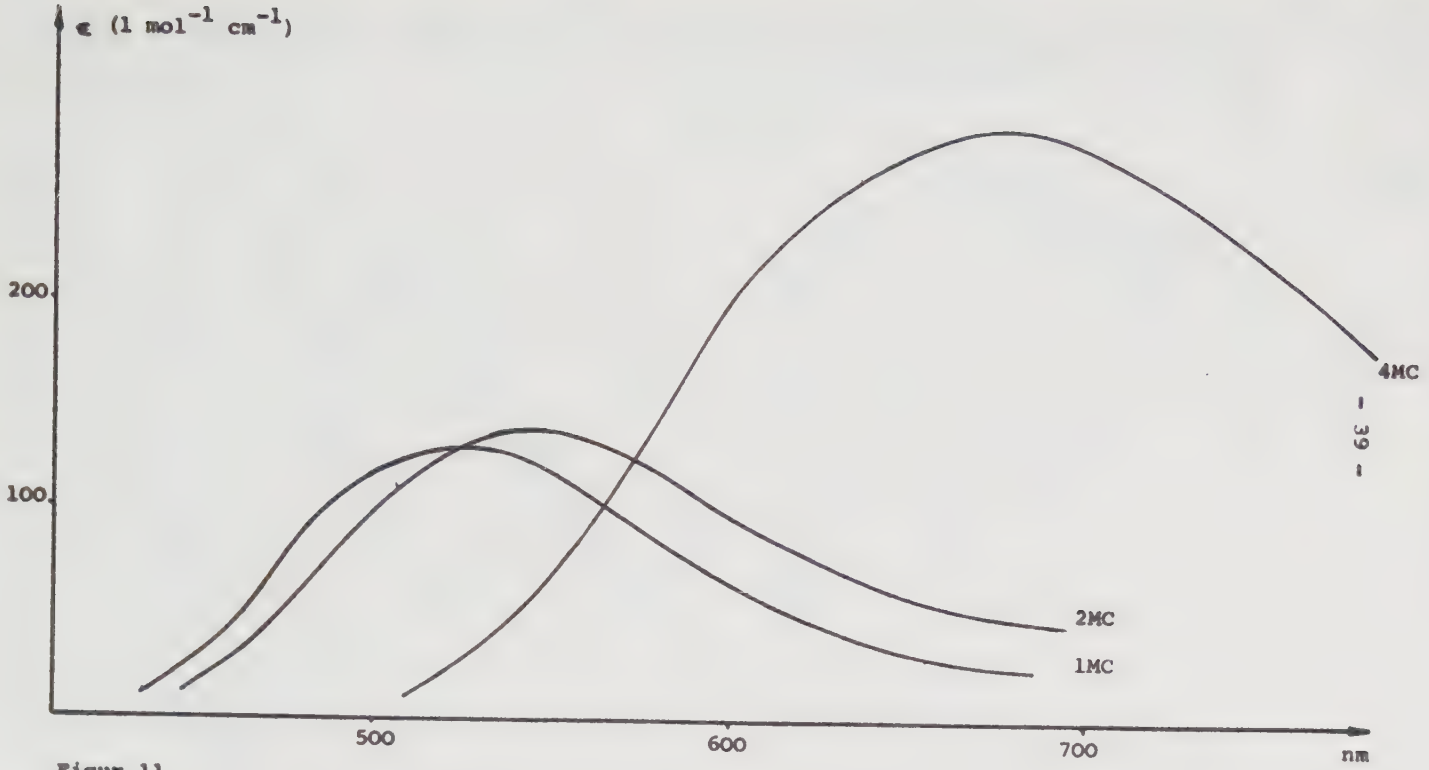
Figur 9

Temperaturabhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von Co^{2+}-Komplexen von 4MC bei pH 7,0.



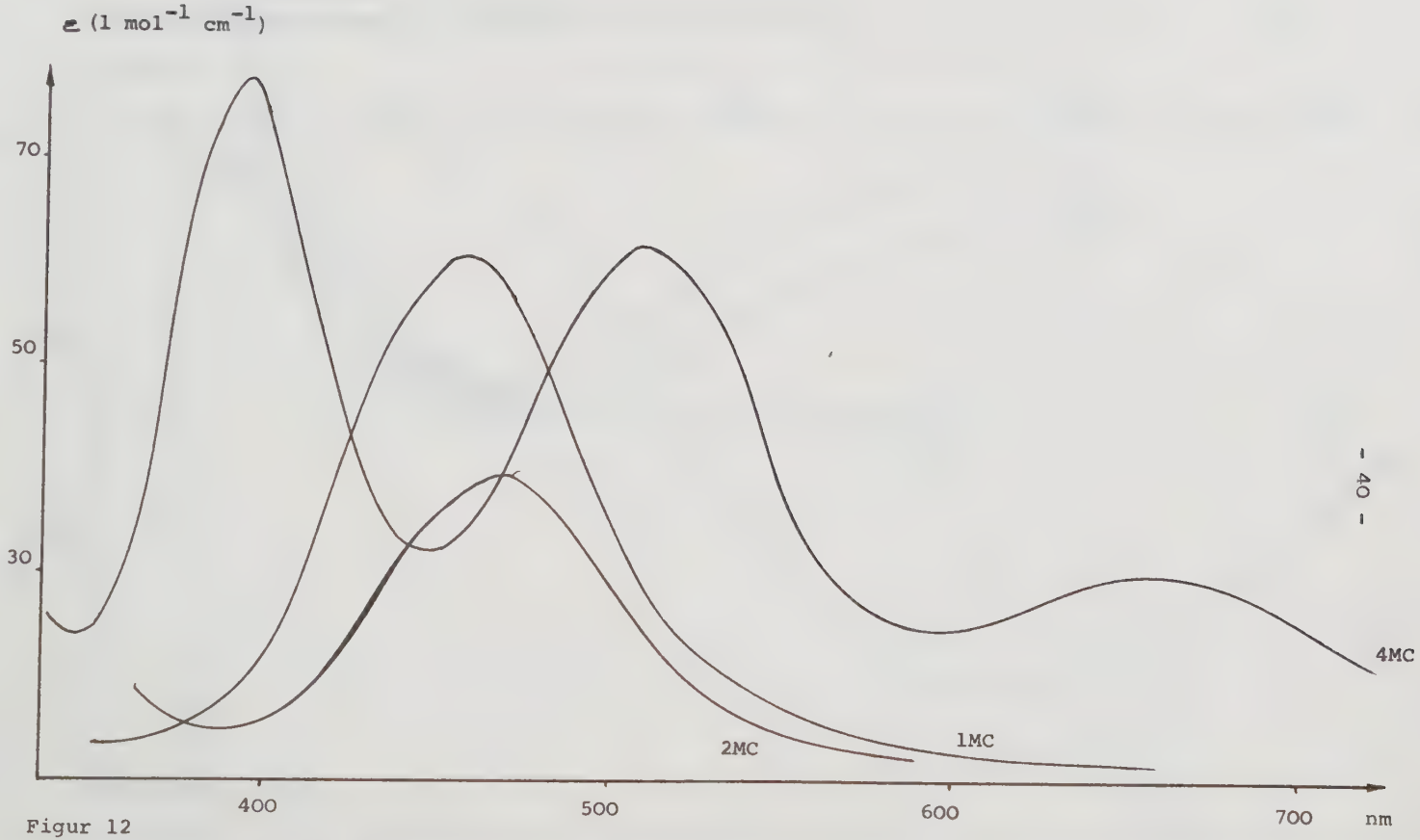
Figur 10

Titrationskurven von — — 1MC —·— 2MC —— 4MC



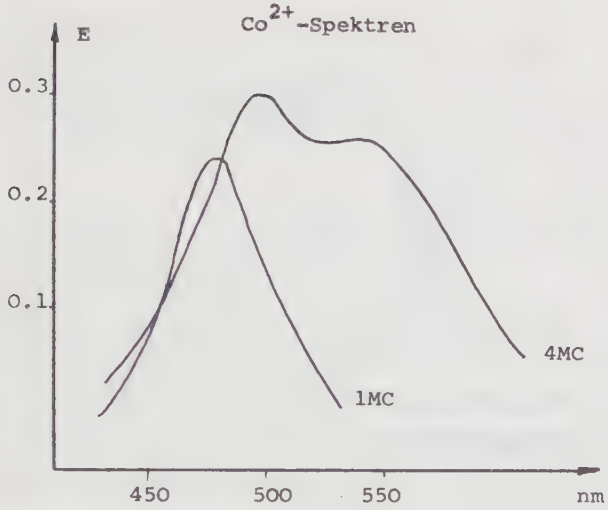
Figur 11

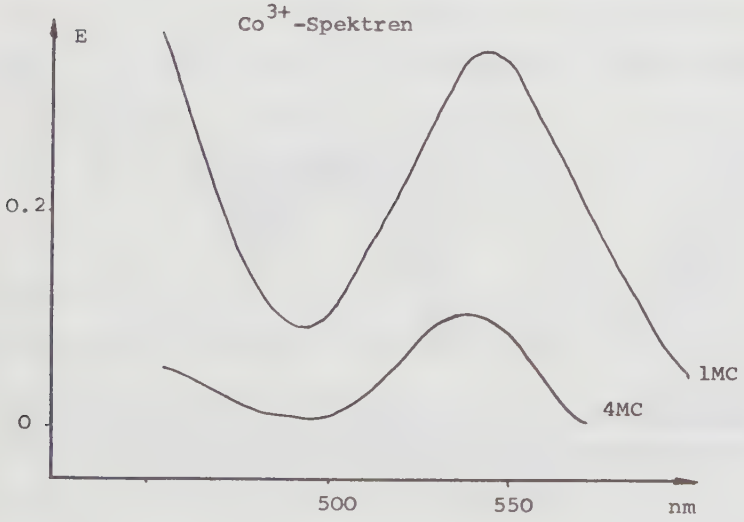
Absorptionspektren der Cu^{2+}-Komplexe mit 1MC, 2MC und 4MC



Figur 12

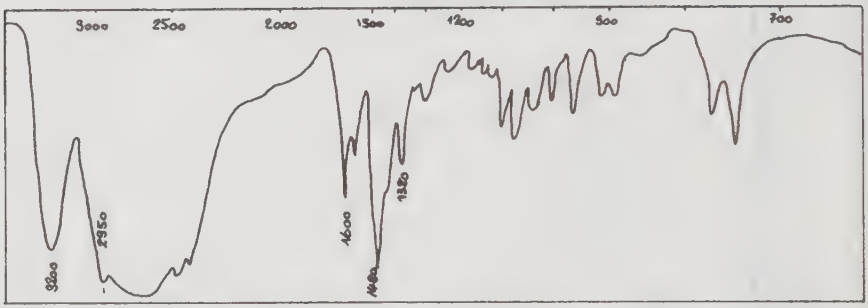
Absorptionspektren der Ni^{2+}-Komplexe mit 1MC, 2MC und 4MC


E
Co^{2+}-Spektren
0.3
0.2
0.1
4MC
1MC
450
500
550
nm

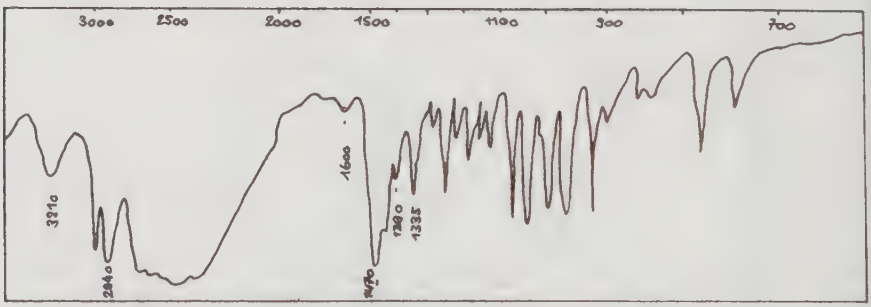

E
Co^{3+}-Spektren
0.2
0
1MC
4MC
500
550
nm

Figur 13

Figur 14



IR-Spektrum des Tetrahydrochlorids von 1-Methyl-1,4,8,11-tetraaza-cyclotetradecan, gepresst in KBr.



IR-Spektrum des Tetrahydrochlorids von 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan, gepresst in HBr.

3. Resultate und Diskussion

3.1 Synthese und Eigenschaften N-methylierter 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecane

Die Darstellung unsubstituierter cyclischer Tetramine in einer siebenstufigen Synthese ist von Stetter und Mayer (17, 18) beschrieben worden. Durch Verwendung von N-Alkyl- bzw. N,N'-Dialkylaminen als Komponenten bei der Cyclisierung erhielten wir cyclische N-substituierte Tetramine. Die Ausbeuten dieser Reaktion waren im allgemeinen gut (40-60 %). Die beobachteten Schwankungen sind auf die unterschiedliche Löslichkeit der Aminkomponente in Benzol und auf Aenderungen der Zulaufgeschwindigkeit der Reaktionspartner zurückzuführen. Die erhaltenen geschützten Diamide wurden anschliessend mit $LiAlH_4$ in Tetrahydrofuran umgesetzt. Dadurch werden die Amide zu Aminen reduziert und die Tosylgruppen abgespalten. Gegen Ende der Reduktion konnten wir im DC das Auftreten von Nebenprodukten feststellen, deren Bildung wahrscheinlich durch die lange Reaktionsdauer im stark basischen Milieu bedingt ist. Die durch Destillation isolierten zyklischen Tetramine waren - im Gegensatz zum farblosen, kristallinen 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan - gelbe Oele, welche sich nach einigen Tagen an der Luft braun färbten.

In Form ihrer stark hygroskopischen Tetrahydrochloride sind jedoch 1MC und 2MC gut haltbar.

Die Herstellung von 1-(2-α-Pyridyl-äthyl)-1,4,8,11-tetraaza-cyclotetradecan scheiterte an den Schwierigkeiten der Isolierung des Produktes der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid. 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (4MC) stellten wir durch Methylierung von 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan mit CH_2O/CH_3COOH her.

Die IR-Spektren der Tetrahydrochloride von 1MC und 4MC (Fig. 14) zeigen die in Tabelle 1 angeführten Banden:

cm^{-1}	Zuordnung	Gruppe
~ 3400	ν N-H	> NH
2950 - 3000	ν C-H	$-CH_2-$, $-CH_3$
2900 - 2300	ν N-H	$\gtrless N^+H_2$, $\gtrless N^+H$
		$>N-CH_3$, $>N-CH_2-$
~ 1600	δ NH	$> N^+H_2$
1480 - 1460	δ as C-H	$-CH_2-$, $-CH_3$
1390	δ syn C-H	$-CH_3$

ν = Streckenschwingung

δ = Deformationsschwingung

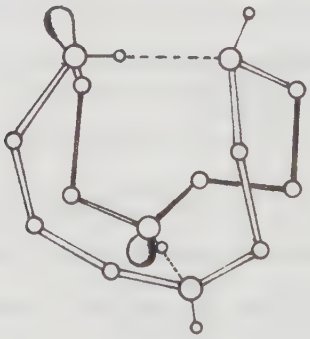
Im Gebiet zwischen 700 - 1300 cm^{-1} treten viele Fingerprintbanden auf, welche schwierig zuzuordnen sind. Die unterschiedliche Intensität der Absorptionen lässt sich mit der unterschiedlichen Anzahl der N-Methylgruppen erklären. So ist die Absorption bei 3400 cm^{-1} bei 4MC im Vergleich zu 1MC stark verringert. Die Bande bei 1600 cm^{-1}, welche durch sekundäre Ammoniumsalze hervorgerufen wird, ist bei 1MC vorhanden, während sie beim 4MC praktisch nicht beobachtet werden kann. Die durch die vierfache Methylsubstitution bedingten Banden bei 1480 cm^{-1} und 1390 cm^{-1} sind bei 4MC intensiver. Die breite Bande bei 2700 cm^{-1}, die für die Ammoniumgruppe typisch ist, liegt für 1MC bei etwas höhren Frequenzen als für 4MC.

Aus den Titrationskurven (Fig. 9) unserer Liganden berechneten wir mit Hilfe des Computerprogramms VARIAT (26) die pK-Werte, die zusammen mit denjenigen von Cyclam in Tabelle 2 angegeben sind.

Tabelle 2: pK-Werte von 1MC, 2MC, 4MC und Cyclam bei 25^{o} C und I = 0.5.

	pK_1	pK_2	pK_3	pK_4	
1MC	2.3	2.8	10.35	11.4	
2MC	2.4	3.05	9.9	10.9	
4MC	2.7	3.45	9.35	10.1	
Cyclam	2.7	3.5	10.2	10.8	(18)

Wie beim Cyclam, beobachtet man auch bei N-methylierten Liganden, dass die Protonen nicht in vier Einzelschritten, sondern in zwei weit voneinander getrennten Zweiprotonenschritten aufgenommen werden. Aus diesem Grunde haben Bosnich et al (16) für Cyclam eine Struktur vorgeschlagen, die durch zwei intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert ist (s. Fig. unten). Die zwei an den Wasserstoffbrücken beteiligten Stickstoffelektronenpaare sind somit für die Protonen schwer zugänglich.



Dieses Modell kann jedoch nicht gebraucht werden um zu erklären, wieso auch beim 4MC, für das keine Wasserstoffbrücken mehr möglich sind, wie beim unsubstituierten Cyclam, zwei schwach und zwei stark basische Stickstoffatome vorliegen. Wir glauben, dass eher elektrostatische Kräfte für dieses Verhalten verantwortlich sind.

3.2 Spektren und Struktur der Komplexe mit Cu^{2+}, Ni^{2+} und Co^{2+}

Vergleichen wir die Absorptionsspektren der Cu^{2+}- und Ni^{2+}-Komplexe der zyklischen Liganden miteinander, so stellen wir fest, dass die Spektren der Komplexe mit Cyclam, 1MC und 2MC mit demselben Metallion jeweils ähnlich sind, während die Spektren mit 4MC von den andern stark abweichen.

3.2.1 Cu^{2+}-Komplexe

Die Absorptionsmaxima und molaren Absorptionskoeffizienten für die Cu^{2+}-Komplexe sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3:

	λ in nm	ε (l $mol^{-1}cm^{-1}$)	Farbe
$CuCyclam^{2+}$			violett
$Cu1MC^{2+}$	525	125	violett
$Cu2MC^{2+}$	540	140	violett
$Cu4MC^{2+}$	675	275	blau

Die Komplexe mit Cyclam, 1MC und 2MC sind quadratisch planar gebaut. Die Einführung einer, resp. zweier Methylgruppen stört die planare Struktur nicht stark. Immerhin weist die Verschiebung des Absorptionsmaximums um 15 nm und die Aenderung des Extinktionskoeffizienten darauf hin, dass die zweite Methyl-

gruppe einen schwachen Einfluss auf die Struktur ausübt. Auf der andern Seite weisen sowohl die Verschiebung des Absorptionsmaximums zu 675 nm wie der hohe ε-Wert bei $Cu4MC^{2+}$ auf ein verzerrtes bzw. schwächeres Ligandfeld hin.

Die Absorptionsbande des $Cu4MC^{2+}$-Komplexes erinnert an diejenige, die von Kaden (14) an einem nur zweifach koordinierten Zwischenprodukt bei der Komplexbildung zwischen Cu^{2+} und 5,5,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (Mecyclam) beobachtet wurde. Titiert man eine $Cu4MC^{2+}$-Lösung mit 0.1 N NaOH, so stellt man fest, dass $Cu4MC^{2+}$ eine schwache Säure mit einem pK von 6.6 ist. Da bei der Komplexbildung beide Protonen des vorliegenden Diammoniumions $4MCH_2^{2+}$ frei werden, muss das Proton mit pK 6.6 aus einer am Cu^{2+} koordinierten Wassermolekel stammen. Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass die sterische Hinderung der vier Methylgruppen bei 4MC so stark ist, dass durch das Metallion nur zwei N-Atome koordiniert werden können.

3.2.2 Ni^{2+}-Komplexe

Tabelle 4 enthält die Daten der Absorptionsspektren der Ni^{2+}-Komplexe.

Tabelle 4:

	λ (nm)	ε (1 $mol^{-1} cm^{-1}$)	Farbe
Ni Cyclam $^{2+}$	452	50	gelb (12)
Ni1MC^{2+}	459	62.5	gelb
Ni2MC^{2+}	467	40	gelb
Ni4MC^{2+}	395	77	violett
	510	62.5	
	650	30	

Die Spektren der Ni^{2+}-Komplexe mit Cyclam, 1MC und 2MC zeigen, dass diese Liganden quadratisch planare Komplexe bilden, der Einfluss der Methylgruppen ist gering. Das Vorliegen von drei Absorptionsbanden im Spektrum von Ni4MC^{2+} zeigt hingegen, dass hier eine andere Struktur vorliegen muss. Die Lage der Banden weist auf eine oktaedrische Struktur hin, dafür sind aber die ε-Werte etwas zu hoch. Dies deutet, wie im Falle von Cu4MC^{2+}, auf eine verzerrte Struktur des Ni^{2+}-Komplexes hin.

3.2.3 Co^{2+}- und Co^{3+}-Komplexe

Ein unterschiedliches Verhalten von 4MC gegenüber 1MC stellten wir auch bei den Kobalt-Komplexen fest. Die Spektren der Co^{2+}- und Co^{3+}-Komplexe sind in Fig. 12 dargestellt, aus welcher man die in Tabelle 5 angegebenen Absorptionsmaxima ablesen kann.

Tabelle 5:

	λ_{max} in nm	ε (l $mol^{-1} cm^{-1}$)
$ColMC^{2+}$	480	20
$Co4MC^{2+}$	490	30
	540	22.5
$ColMC^{3+}$	545	85
$Co4MC^{3+}$	540	22

Die unter N_2 hergestellten Co^{2+}-Komplexe verhalten sich gegenüber einer anschliessenden kurzen Spülung mit O_2 vollkommen verschieden. Bei $ColMC^{2+}$ stellen wir eine sofortige Farbänderung von violett nach gelbbraun fest. Im Verlaufe von einigen Stunden bildete sich eine neue Bande bei 545 nm aus, die mit derjenigen des $ColMC^{3+}$-Komplexes übereinstimmt. Diese Reaktion gleicht der Autoxydation von CoCyclam $^{2+}$, die von Portmann (23) beschrieben wurde. Im Falle von $Co4MC^{2+}$ stellen wir keine Autoxydation fest. Durch Untersuchungen an einer Reihe von Co^{2+}-Komplexen konnte Fallab (25) zeigen, dass für die Bildung von Sauerstoffadukten mindestens drei Stickstoffatome im Koordinationsverband vorliegen müssen. Dies lässt vermuten, dass das Co^{2+} im $Co4MC^{2+}$-Komplex wahrscheinlich nur durch zwei Stickstoffatome des Liganden koordiniert ist.

3.3 Kinetik und Mechanismus der Komplexbildung

Die Bildung der Me^{2+}-Komplexe mit den cyclischen vierzähnigen Liganden (MC) untersuchten wir mit Hilfe spektrophotometrischer und potentiostatischer Methoden. Diese Messungen ergaben die in Fig. 2-9 dargestellten Abhängigkeiten der Komplexbildungsgeschwindigkeit vom pH, resp. von der Temperatur.

Die Bildungsreaktion (1) ist erster Ordnung in Bezug auf die Ligand- und auf die Metallkonzentration und umgekehrt proportional zu $[H^+]$. Daraus ergibt sich folgendes Geschwindigkeitsgesetz (2).

$$Me^{2+} + MC \xrightarrow{k} MeMC^{2+} \qquad (1)$$

$$\frac{d\,[MeMC^{2+}]}{dt} = k \cdot \frac{[Me^{2+}]\,[MC]}{[H^+]} \qquad (2)$$

Problematisch ist der Grund für die $1/[H^+]$-Abhängigkeit. Im untersuchten pH-Gebiet 6-8 liegen unsere Liganden in Form ihrer Diammonium-Ionen (MCH_2^{2+}) vor. Die pH-Abhängigkeit kann somit entweder durch die Reaktion von Me^{2+} mit dem Monoammonium-Ion (MCH^+) oder durch diejenige der Partikel $MeOH^+$ mit MCH_2^{2+} hervorgerufen werden, da wir hier in einem pH-Bereich arbeiten, der unterhalb der entsprechenden Puffergebiete liegt. Mit der dritten Dissoziationskonstanten K_3 unserer Liganden bzw. mit der Hydrolysenkonstante K_{MeOH^+} des Me^{2+} (24) haben wir die bimo-

lekularen Geschwindigkeitskonstanten für beide Reaktionen berechnet. (Tabellen 6, 7, 8)

Tabelle 6:

Geschwindigkeitskonstanten der Komplexbildung von Cu^{2+} mit 1MC, 2MC und 4MC bei 25° und I = 0.5

	1MC	2MC	4MC
k (s^{-1})	$7.2 \cdot 10^{-6}$	$4.7 \cdot 10^{-6}$	$1.7 \cdot 10^{-6}$
$k_{MCH^+} = k/K_3$ $(M^{-1}s^{-1})$	$1.6 \cdot 10^{5}$	$3.9 \cdot 10^{4}$	$3.8 \cdot 10^{3}$
$k_{CuOH^+} = k'/K_{CuOH^+}$ $(M^{-1}s^{-1})$	36	23.5	8.5

($K_{CuOH^+} = 2.0 \cdot 10^{-7}$ (24))

Tabelle 7:

Geschwindigkeitskonstanten der Komplexbildung von Co^{2+} und Zn^{2+} mit 4MC

	$Co4MC^{2+}$	$Zn4MC^{2+}$
k (s^{-1})	$5.5 \cdot 10^{-10}$ (40°)	$6.3 \cdot 10^{-8}$ (35°)
	$1.0 \cdot 10^{-10}$ (25°)	$3.8 \cdot 10^{-8}$ (25°)
$k_{MH^+} = k/K_3$ $(M^{-1}s^{-1})$	0.22	84
$k_{CoOH^+} = k/K_{CoOH^+}$ $(M^{-1}s^{-1})$	0.1	
$k_{ZnOH^+} = k/K_{ZnOH^+}$ $(M^{-1}s^{-1})$		19

($K_{CoOH^+} = 1.0 \cdot 10^{-9}$, $K_{ZnOH^+} = 2.0 \cdot 10^{-9}$ (24))

Tabelle 8 :

Geschwindigkeitskonstanten der Komplexbildung von Ni^{2+} mit 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (Cyclam) (12), 1MC, 2MC und 4MC

	Cyclam	1MC	2MC	4MC
k (s^{-1}) bei 40°	$4 \cdot 10^{-9}$	$1.2 \cdot 10^{-8}$	$7.6 \cdot 10^{-9}$	$3.1 \cdot 10^{-9}$
k (s^{-1}) bei 25 °	$9.3 \cdot 10^{-10}$	$2.5 \cdot 10^{-9}$	$1.3 \cdot 10^{-9}$	$6.3 \cdot 10^{-10}$
$k_{MCH^+} = k/K_3$ ($M^{-1}s^{-1}$)	14	55	10	1,4
$k_{NiOH^+} = k/K_{NiOH}$ ($M^{-1}s^{-1}$)	2,3	6,25	3,25	1,6

($K_{NiOH^+} = 4 \cdot 10^{-10}$ (24)

Aus der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten bei konstantem pH-Wert, berechneten wir mit Hilfe der Arrhenius-Gleichung (3) die Aktivierungsenergie E_A und die Aktionskonstante A (Tabelle 9) für die einzelnen Komplexbildungsreaktionen.

$$k = Ae^{-\frac{E_A}{RT}} \qquad (3)$$

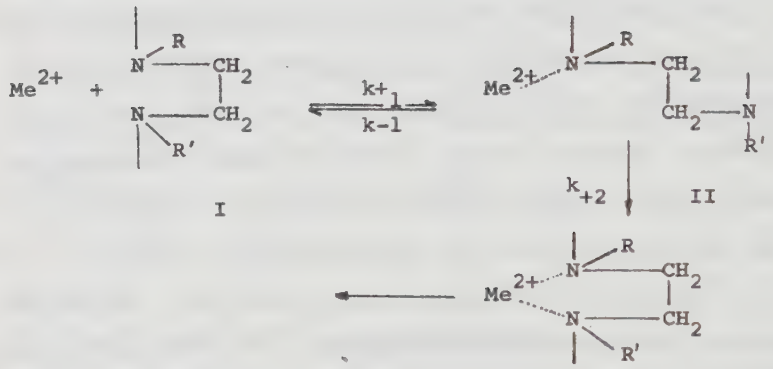
Tabelle 9:

Aktivierungsenergien E_A und Aktionskonstanten A der Komplexbildung verschiedener Metallionen mit Cyclam, 1MC, 2MC und 4MC

		E_A in Kcal/Mol			
Me^{2+}	Cyclam (12)	1MC	2MC	4MC	pH
Ni^{2+}	18.7±0.8	20.3±0.8	19.1±0.4	18.4±0.4	6.5
Cu^{2+}		19.4±0.3	19.2±0.5	19.6±0.6	3.5
Co^{2+}				19.8±0.6	7.0
Zn^{2+}				18.8±0.7	7.0

		A in $M^{-1}s^{-1}$			
Me^{2+}	Cyclam (12)	1MC	2MC	4MC	pH
Ni^{2+}	$1.6\cdot10^{11}$ (pH 5)	$6.3\cdot10^{12}$	$3.3\cdot10^{11}$	$6\cdot10^{10}$	6.5
Cu^{2+}		$3.0\cdot10^{12}$	$1.4\cdot10^{12}$	$8.9\cdot10^{11}$	3.5
Co^{2+}				$2.7\cdot10^{11}$	7.0
Zn^{2+}				$1.7\cdot10^{13}$	7.0

Die erhaltenen Daten bestätigen die Tatsache, dass die Komplexbildung mit mehrzähnigen makrozyklischen Liganden sehr viel langsamer als mit offenkettigen erfolgt. Dafür gibt es zwei Gründe: a) entweder werden im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt mehrere Wassermolekeln gleichzeitig abgespalten, wie dies wahrscheinlich bei der Komplexbildung mit den viel starreren Porphyrinen und Phtalocyaninen geschieht, oder b) die Dissoziation der ersten Wassermolekel ist nicht mehr geschwindigkeitsbestimmend, wie dies beim Trien festgestellt wurde (4). Man erwartet, dass im ersten Fall die Aktivierungsentropie im zweiten eher die Aktivierungsenthalpie für die langsame Reaktion verantwortlich ist. In unseren Systemen beobachtet man (Tabelle 9), dass die Aktionskonstanten für bimolekulare Prozesse typische Werte aufweisen, während die Aktivierungsenergien grösser sind als bei gewöhnlichen Komplexbildungsreaktionen. Dies spricht somit eher für Punkt b). Unter dieser Annahme kann der Mechanismus der Komplexbildung als stufenweise Anlagerung der koordinationsfähigen Atome an das Metallion formuliert werden.



I II III

R = H oder CH_3

R' = CH_3

Die Geschwindigkeitskonstante k_{+1} des ersten Reaktionsschrittes enthält sowohl die Bildung des "outer sphere" Komplexes wie die Geschwindigkeit der Dissoziation einer Wassermolekel aus dem hydratisierten Metallion. Das dabei gebildete Zwischenprodukt (II) kann entweder wieder in die Edukte (I) zerfallen (k_{-1}) oder durch Ausbildung der zweiten koordinativen Bindung zu den Produkten (III) weiterreagieren (k_{+2}). Dies erfordert aber eine Rotation der Kohlenstoffkette des Liganden, so dass der zweite Stickstoff an die Grenze der ersten Koordinationsphäre herankommt. Wie Margerum (4) am System Ni^{2+}/Triäthylentetramin (TRIEN) gezeigt hat, ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Komplexbildung mit offenkettigen Chelatbildnern die

Herstellung der ersten Metall-Ligand-Bindung, wenn die für die Rotation der Kohlenstoffkette nötige Energie klein ist. Für ein offenkettiges Amin wie TRIEN wurde die Energiebarriere der Rotation auf 2 Kcal/Mol geschätzt.

Vergleichen wir die Komplexbildungsgeschwindigkeit von TRIEN mit Ni^{2+} (4) mit derjenigen unserer cyclischen Liganden, so zeigt sich eine Verlangsamung um einen Faktor 10^3 - 10^4. Dies lässt sich im Prinzip dadurch erklären, dass entweder 1) das vorgelagerte Gleichgewicht zur Bildung des "outer sphere" Komplexes im Falle der zyklischen Liganden ungünstiger liegt, oder 2) die Dissoziation der Wassermolekel in unserem Falle langsamer vor sich geht als in anderen Me^{2+} Komplexen, oder 3) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt nicht mehr die Herstellung der ersten Metall-Ligandbindung ist.

Unsere Ergebnisse, die sich mit den Messungen von Kaden (12) an $NiCyclam^{2+}$ decken, können nur mit Hilfe der letzten Annahme 3) gedeutet werden. Dies wird weiterhin durch die Beobachtung unterstützt, dass eine Aenderung der Ionenstärke keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Reaktion mit sich bringt.

Die Verschiebung des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts

von der Herstellung der ersten koordinativen Bindung auf die zweite, dritte oder vierte lässt sich verstehen, da die Energiebarriere der Rotation im Fall unserer Liganden bedingt durch den zyklischen und dadurch auch starren Bau des Komplexbildners, grösser als beim TRIEN sein muss.

Für das System Ni^{2+}/Cyclam wurde die Energiebarriere auf 11 Kcal/Mol berechnet. Da die Aktivierungsenergien aller gemessenen Reaktionen ähnlich sind (s. Tabelle 9), dürfte auch für Cu^{2+}, Co^{2+} und Zn^{2+} die Energiebarriere der Rotation des Liganden für die Geschwindigkeit ausschlaggebend sein, doch fehlen für diese Metallionen die notwendigen Daten, um die beim Ni^{2+} durchgeführten Vergleiche anzustellen.

Da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Komplexbildung mit zyklischen Liganden nicht in der Herstellung der ersten koordinativen Bindung liegen kann, stellt sich die Frage, welche der restlichen Bindungen am langsamsten ausgebildet werden. Die Reaktion zwischen Cu^{2+} und 4MC, für welche als Endprodukt ein zweifach koordiniertes Kupferion beobachtet wurde (s. S. 48), zeigt, dass in diesem Fall die Herstellung der zweiten Bindung geschwindigkeitsbestimmend sein muss. Da sich aber die Geschwindigkeitskonstanten der verschiedenen substituierten zyklischen Liganden mit Cu^{2+} höchstens um einen Faktor

50 voneinander unterscheiden und die Aktivierungsenergien sehr ähnlich sind, darf man vermuten, dass die zweite Metall-Ligand-Bindung auch für diese Reaktion der langsamste Prozess ist.

Die Spektren von Ni4MC und Co4MC, sowie die Tatsache, dass Co4MC nicht autoxydiert, weisen ebenfalls darauf hin, dass nicht alle vier Stickstoffatome von 4MC an das Metallion koordiniert sind. Da die genaue Anzahl der gebundenen Aminogruppen in diesen Komplexen nicht bekannt ist, kann nichts Definitives über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ausgesagt werden, obschon die ähnlichen Aktivierungsenergien auf einen gemeinsamen Mechanismus hindeuten.

Wir haben weiter oben darauf hingewiesen, dass die pH-Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit entweder durch die Hydrolyse des Metallions (4) oder durch die Deprotonierung des bei diesem pH-Bereich vorliegenden Diammoniumions MCH_2^{2+} (5) hervorgerufen werden kann.

$$MeOH^+ + MCH_2^{2+} \longrightarrow Me\,(MC)^{2+} + H^+ \quad (4)$$

$$Me^{2+} + MCH^+ \longrightarrow Me\,(MC)^{2+} + H^+ \quad (5)$$

Ein Vergleich der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten beider Prozesse bei der Komplexbildung von Ni^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+} und Zn^{2+} mit 4MC (Tabelle 10) zeigt,

Tabelle 10:

Vergleich der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktion (4) und (5) bei der Komplexbildung von 4MC mit Ni^{2+}, Cu^{2+}, Co^{4+} und Zn^{2+}.

Metallion	k_{MOH^+} $(M^{-1}s^{-1})$	k_{4MCH^+} $(M^{-1}s^{-1})$
Ni^{2+}	1,6	1,4
Cu^{2+}	8,5	$3,8 \cdot 10^3$
Co^{2+}	0,1	0,2
Zn	19	84

dass die Geschwindigkeiten der Reaktion (4) bzw. (5) in der Reihenfolge $Co^{2+} < Ni^{2+} < Cu^{2+} < Zn^{2+}$ bzw. $Co^{2+} < Ni^{2+} \ll Zn^{2+} \ll Cu^{2+}$ zunehmen. Für die meisten Komplexbildungsreaktionen wurde die Reihenfolge $Ni^{2+} < Co^{2+} \ll Zn^{2+} \ll Cu^{2+}$ beobachtet (27). Diese stimmt eher mit der Reihenfolge der Reaktion (5) überein, so dass wahrscheinlich das hydratisierte Metallion und das Monoammoniumion MCH^+ die reaktiven Partikeln darstellen.

Aus dem Gesagten und dem oben aufgestellten Mechanismus folgt somit für Cu^{2+} und wahrscheinlich auch für Ni^{2+}

$$v = K_1 \cdot k_{+2} \left[Me^{2+}\right] \left[MCH^+\right] \qquad (6)$$

Vergleicht man die Reaktivität von Ni^{2+} oder von Cu^{2+} mit den verschiedenen zyklischen Verbindungen, so beobachtet man, dass in beiden Fällen die Geschwindigkeit der Komplexbildung mit zunehmender Anzahl von Methylgruppen abnimmt. Um dies zu verstehen, müssen - wie (6) zeigt - die beiden Grössen K_1 und k_{+2} diskutiert werden. K_1, die Bildungskonstante für den Komplex mit der ersten Aminogruppe, kann in der Reihe 1MC, 2MC und 4MC variieren, je nachdem ob ein sekundärer oder tertiärer Stickstoff beteiligt ist. Im allgemeinen nimmt die Stabilität beim Uebergang von einer sekundären zu einer tertiären Aminogruppe ab, parallel zur Abnahme der Basizität. Auf der anderen Seite kann sich k_{+2}, die Geschwindigkeitskonstante für die Herstellung der zweiten koordinativen Bindung verändern, wenn man von 1MC zu 4MC übergeht, da die Substituenten die Energiebarriere der Rotation sterisch beeinflussen und erhöhen können, wie dies am Beispiel der Reaktion von Cu^{2+} mit Mecyclam gefunden wurde. Beide Faktoren können wenigstens qualitativ die beobachtete Reaktivitätsänderung deuten. Eine Ausnahme bildet das System Ni^{2+}/Cyclam, für welches eine im Vergleich zu 1MC kleinere Geschwindigkeitskonstante gemessen wurde.

4. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Kinetik und dem Mechanismus der Komplexbildung verschiedener zweiwertiger Metallionen (Ni^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}, Zn^{2+}) mit den zyklischen Liganden 1-Methyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (1MC), 1,5-Dimethyl-1,5,8,12-tetraazacyclotetradecan (2MC) und 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (4MC), die für diese Untersuchung synthetisiert wurden.

Die Absorptionsspektren der Cu^{2+}- und Ni^{2+}-Komplexe mit 1MC und 2MC sind typisch für eine quadratisch planare Struktur, während die Komplexe mit 4MC entweder auf ein schwächeres und/oder verzerrtes Ligandfeld hindeuten. Im Falle von $Cu4MC^{2+}$ konnten wir zeigen, dass nur zwei koordinative Bindungen vorliegen, da bei der Titration dieses Komplexes Hydrolyse eintritt.

Die Kinetik der Bildung der von uns untersuchten Komplexe wurde mit Hilfe von spektrophotometrischen und potentiostatischen Messungen untersucht. Dabei stellt man fest, dass die Geschwindigkeit der Komplexbildung mit den zyklischen Tetraminen 10^3-10^4 mal kleiner ist als mit den offenkettigen. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt kann somit nicht wie bei offenkettigen Tetraminen die Bildung der ersten Metall - Ligand - Bindung sein. Bei der Reaktion zwischen Cu^{2+} und 4MC, in welcher das

Endprodukt ein zweifach koordiniertes Cu^{2+} ist, muss die Herstellung der zweiten koordinativen Bindung geschwindigkeitsbestimmend sein. Daraus folgt, dass die gemessene Geschwindigkeitskonstante das Produkt der Gleichgewichtskonstanten K_1, die die Stabilität des nur an einem Stickstoff gebundenen Cu^{2+} angibt, und der Geschwindigkeitskonstanten k_{+2} für die Bildung der zweiten koordinativen Bindung ist. k_{+2} wird hauptsächlich durch die Rotationsenergie bestimmt, die notwendig ist, um das zweite Stickstoffatom des Liganden an die Grenze der ersten Koordinationssphäre zu bringen. Die Bildungsgeschwindigkeit der Ni^{2+}- und Cu^{2+}-Komplexe nimmt mit zunehmender Anzahl der an den Stickstoffatomen substituierten Methylgruppen ab. Dies kann entweder durch die Stabilitätsabnahme in K_1, oder durch eine Erhöhung der Energiebarriere der Rotation des Liganden (k_{+2}) verstanden werden.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1 M. Eigen, Ber. Bunsengesell. 67, 753 (1963)

2 M. Eigen, K. Tamm, z. Elektrochemie 66, 107 (1962); ibid., 66, 93 (1962)

3 H. Haim, H. Taube, Inorg. Chemistry, 2, 667 (1963)

4 B. Margerum, D. Rorabacher, J. Clarke, Inorg. Chemistry, 2, 667 (1963)

5 K. Kustin, R.F. Pąsternak, E.M. Weinstock, J. Am. Chem. Soc., 88, 4610 (1966)

6 A. Kowalak, K. Kustin, R.F. Pasternak, S. Petrucci, J. Am. Chem. Soc., 89, 3126 (1967)

7 E.B. Fleischer, J.H. Wang, J. Am. Chem. Soc., 82, 3498 (1960)

8 R.J. Kassner, J.H. Wang, J. Am. Chem. Soc., 88, 5170 (1966)

9 K. Bernauer, Diss. Basel 1964

10 T.P. Stein, R.A. Plane, J. Am. Chem. Soc., 91, 607 (1969)

11 D.K. Cabbiness, D.W. Margerum, J. Am. Chem. Soc., 92, 2151 (1970)

12 Th. Daden, Helv. Chim. Acta. 53, 617 (1970)

13 Th. Kaden, Progress in Coordination Chemistry, Elsevier Publisting Compagny, Amsterdam 1968, S. 114

14 Th. Kaden, Chimia 23, 193 (1969)

16 B. Bosnich, C.K. Poon, M.L. Tobe, Inorg. Chemistry 4, 1102 /1965)

17 H. Stetter, K.H. Mayer, Chem. Ber. 94, 1410 (1961)

18 K.H. Mayer, Diss. München (1960)

19 Boon, Soc. 1947, 313

20 Houben-Weyl, Bd. XI/1,S. 650

21 B. Wagler, E. Hoyer, Ber. 98, 1073 (1965)

22 H.F. Bauer, W.C. Brinkard, Am. Soc. 82, 5031

23 A. Portmann, Diss. Basel 1967

24 S. Chaberek, R. Courtney & A. Martell, J. Amer, Chem. Soc. 74, 5057 (1952)

25 S. Fallab, Angew. Chem. 79, 500 (67)

26 A. Zuberbühler, Diss. Basel 1965

27 M. Eigen & R. Wilkins in Mechanism of inorganic reactions, Advances in Chemistry Series, No 49, American Chemical Society, Washington 1965, S. 55

Curriculum Vitae

Am 3. April 1942 wurde ich, Rudolf Buxtorf, als Sohn des Ernst und der Hedwig Buxtorf-Kambli in Balsthal geboren. Nach sechs Jahren Primarschule und drei Jahren Bezirksschule in Balsthal wechselte ich 1958 an die Kantonsschule Solothurn über. Im Herbst 1962 bestand ich daselbst die Matura (Typus C). Bis zum folgenden Herbst arbeitete ich als Volontär im chemischen Laboratorium der Cellulosefabrik Attisholz AG. Im Wintersemester 1963 immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, mit Chemie als Hauptfach. In den folgenden Jahren bestand ich die verschiedenen Prüfungen:

1965 das erste Vordiplom mit Mathematik, anorganischer und organischer Chemie

1966 das zweite Vordiplom mit Physik im Hauptfach und Mineralogie im Nebenfach

1968 das Färbereiexamen

1968 das Diplom in anorganischer, organischer und physikalischer Chemie

Im Sommer 1968 begann ich meine Doktorarbeit unter der Leitung von PD Dr. Th. Kaden.

Herrn PD Dr. Kaden möchte ich an dieser Stelle meinen aufrich-

tigen Dank aussprechen für sein Wohlwollen und seine wertvolle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Vom Herbst 1968 bis Frühjahr 1970 erhielt ich Zuwendungen vom "Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie". Dieser Institution sei hier für ihr Entgegenkommen bestens gedankt. Im Sommersemester 1970 übernahm ich die Aufgaben eines Unterrichtsassistenten im qualitativ-analytischen Praktikum.

Im Sommer 1968 verheiratete ich mich mit Fräulein Cornelia Wirz aus Solothurn. Meinen Eltern und meiner Frau, die mir diese Ausbildung ermöglichten, gilt mein herzlichster Dank.

Ferner danke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten, deren Vorlesungen und Praktika ich im Laufe meines Studiums besuchte:

H. Balli, M. Brenner, P. Buchner, H. Erlenmeyer, S. Fallab, C. Grob, P. Huber, B. Prijs, T. Reichstein, P. Scherrer, P. Schiess, H.G. Seiler, C. Tamm, M. Thürkauf, E. Wenk, R. Wizinger, A. Zuberbühler.

Im weitern danke ich Herrn Dr. B. Prijs für die Durchsicht des Manuskripts.

Bönecke-Druck - Clausthal-Zellerfeld, Postfach 29